LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:50 PM Page 1

LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

DOSSIER SPÉCIAL ORTHOPÉDIE

LES ANOMALIES GASTRO-INTESTINALES

POINT DE VUE
L'OFFRE DE PROGRAMMES DE FORMATION CONTINUE : À QUI LA RESPONSABILITÉ?

RENCONTRE
NORMAND CADIEUX
VICE-PRÉSIDENT EXÉCUTIF ET DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES PHARMACIENS PROPRIÉTAIRES

Vol 2 no 3 Juillet 2008 Société canadienne des postes. Envoi de publications canadiennes. Contrat de vente n° 40011180.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:50 PM Page 2

ON PEUT VOUS AIDER

Des solutions à 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**[1] **attitré**.

Son rôle ?

- avoir une **vision globale de votre situation financière** et vous offrir des **conseils adaptés** 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.

1 866 987-1031
bnc.ca/professionnelssante

BANQUE NATIONALE

1 Les planificateurs financiers exercent leurs activités pour le compte de Placements Banque Nationale Inc., filiale à part entière de la Banque Nationale du Canada.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:50 PM Page 3

Éditeur
Ronald Lapierre

Directrice de la publication
Dominique Raymond

Comité aviseur
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
Jacques Turgeon B.Pharm, Ph. D
François Lamoureux M.D., M.Sc
Raymond G. Lahaie M.D., FRCPC
Sophie Plamondon M.D., FRCPC
Denis Brouillette M.D., FRCPC

Collaborateurs supplément orthopédie
Dr Nicolas Duval Chirurgien orthopédiste
Jean-François Joncas M.D., FRCSC
Martin Lavigne M.D., Msc FRCSC
Pascal-André Vendittoli M.D., MSc FRCSC

Journalistes / Chroniqueurs
Marie-Pierre Gazaille
Marie-Claude Roy
Nicole Barrette Ryan

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

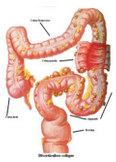
SOMMAIRE

4 POINT DE VUE
L'OFFRE DE PROGRAMMES DE FORMATION CONTINUE : À QUI LA RESPONSABILITÉ?

8 LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

10 RENCONTRE AU SOMMET
Normand Cadieux
vice-président exécutif
et directeur général de
l'Association québécoise
des pharmaciens propriétaires

14 MALADIES INFLAMMATOIRES INTESTINALES : UN BREF SURVOL



20 LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

26 LA MALADIE DIVERTICULAIRE

46 LES EAUX-DE-VIE DE VIN

52 ARCTIQUE ET ANTARCTIQUE... PÉRIPLES EN TERRES POLAIRES

SUPPLÉMENT ORTHOPÉDIE

2 POINT DE VUE
LE SUCCÈS DES PROTHÈSES DE LA HANCHE ET DU GENOU

6 LES PROTHÈSES DE GENOUX

12 LA PROTHÈSE TOTALE DE LA HANCHE : UNE CHIRURGIE EFFICACE POUR L'ARTHROSE

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**

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 4

Jacques Turgeon
B.Pharm, Ph.D.

Directeur
du Centre de recherche
du Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

L'OFFRE DE PROGRAMMES DE FORMATION CONTINUE : À QUI LA RESPONSABILITÉ?

« Il est évident qu'aucun professionnel de quelque profession que se soit ne peut penser conserver ses privilèges de pratique sans véritable mise à jour continuelle et sans investir dans le maintien de ses connaissances et compétences. »

En mars dernier, le Dr Paul C. Hébert, éditeur du *Canadian Medical Association Journal*, signait un article dénonçant à nouveau le besoin criant de changements majeurs dans la façon dont nos programmes de formation continue sont développés, financés et offerts.[1] Dans cet éditorial, le Dr Hébert relate des faits pourtant connus et mis en lumière à de nombreuses occasions, tant par les communautés scientifiques ou les ordres/collèges professionnels que par des reportages journalistiques décriant à raison, mais de façon souvent moins objective, en parlant même de scandale, une situation qui doit changer. Le Dr Hébert suggère la création d'un Institut de formation continue en santé avec des mandats clairs comprenant l'établissement de lignes directrices, dans un esprit interdisciplinaire, avec un processus d'examen des sources de financements ou conflits potentiels, tout en s'assurant d'identifier vraiment les créneaux de formation les plus nécessaires. Mais pourquoi sommes-nous encore, en 2008, à chercher des solutions à un problème qui pourtant fait du gros bon sens, pour lequel l'opinion publique est claire?

EXISTE-T-IL VRAIMENT UN BESOIN DE FORMATION CONTINUE?

Poser la question c'est y répondre. Il est évident qu'aucun professionnel de quelque profession que se soit ne peut penser conserver ses privilèges de pratique sans véritable mise à jour continuelle et sans investir dans le maintien de ses connaissances et compétences. Au moment de l'obtention de mon diplôme en pharmacie et l'obtention de ma licence de pratique, les produits vedettes pour les maladies cardiovasculaires étaient : l'Aprésoline®, l'Aldomet®, l'Hydrodiuril® 25 ou 50 mg, des diurétiques mercuriels, la réserpine, l'Atromid-S®, la digoxine, et un nouveau produit de Ayerst, l'Inderal®, qu'on utilisait sans trop savoir si c'était un anti-hypertenseur ou un anti-angineux (le régime posologique variant), mais surtout que l'on contre-indiquait en insuffisance cardiaque! Qui aujourd'hui peut se vanter d'offrir une pharmacothérapie optimale à ses patients pour des pathologies cardiovasculaires manifestes ou à haut risque sans inclure dans ce régime thérapeutique un inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'angiotensine, un bloquant calcique, un bloqueur des récepteurs à l'AT1, un bloqueur α-adrénergique ou un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, etc. Comment des professionnels de la santé diplômés avant 1980 peuvent proposer l'utilisation d'un des médicaments de ces classes pharmacologiques sans au moins avoir investi un minimum de temps en formation continue pour connaître ces produits?

L'HUMAIN A HORREUR DU VIDE

Il est donc clair qu'il existe un besoin pour des programmes de formation continue afin de s'assurer que tous les professionnels de la santé ont accès aux connaissances requises pour offrir à leurs

patients des nouveaux produits potentiellement meilleurs. Le marché et le développement des affaires de l'industrie pharmaceutique sont largement dépendants du médecin prescripteur et doivent s'assurer que leurs nouveaux produits sont connus afin de rencontrer les objectifs de vente. En l'absence de programmes bien structurés, l'industrie a occupé la place et a pris sous sa responsabilité d'offrir des activités de formation continue. Ces dernières étaient tantôt offertes de façon professionnelle ou tantôt elles étaient de piètre qualité; tantôt elles répondaient à un réel besoin alors que tantôt elles créaient un besoin afin de favoriser l'utilisation d'un nouveau produit; tantôt ces activités comprenaient par accommodement un « *free lunch* » et tantôt elles comprenaient une activité mondaine avec toute la famille en spécifiant, au passage, que « Oh, *by the way*, il y aura une conférence ». Au cours des dernières années, les nouvelles règles en vigueur de l'association Rx&D ont permis de ré-enligner les relations industries-professionnels en guidant des règles de marketing plus acceptables. Cependant, pour les intervenants corporatifs en santé qui ne sont pas membres de Rx&D (industrie des technologies, fournisseurs informatiques, industrie du générique, etc.), le bal continue.

Les corporations professionnelles ont aussi voulu garantir que des programmes de formation continue étaient offerts, et ce, en lien direct avec leur mandat qui est d'assurer la protection du public. Nous avons donc vu naître de plus en plus de journées de formation continue organisées par nos ordres/collèges qui semblaient, pour la plupart, mieux répondre aux attentes des professionnels. Bien que ces journées représentent un pas dans la bonne direction, ces programmes font face à une critique majeure. Comment les mêmes organismes qui organisent et dispensent la formation continue peuvent certifier que cette formation est de qualité? Nos corporations ne sont-elles pas à la fois juge et partie?

Nous avons aussi assisté à l'entrée en scène d'associations professionnelles comme la FMOQ, l'AQPP, la FMSQ, l'APES, etc., qui, à titre de partenaires majeurs, ont organisé des activités de formation continue. À nouveau, plusieurs programmes intéressants et de qualité furent mis en place avec des conférenciers provenant de différents milieux de pratique sélectionnés par les membres de l'association en question. En principe, une plus grande objectivité était attendue. Cependant, la grande majorité de ces journées sont parrainées par des subventions de l'industrie pharmaceutique. Et bien sûr, avec une subvention « spéciale », on s'attend à voir traiter des sujets d'« intérêt » et à la page. On ne peut à nouveau blâmer uniquement l'industrie pharmaceutique, le marché est présent et des directions d'associations acceptaient et acceptent encore que le financement de ces activités ne soit assuré qu'en grande partie par cette dernière. On peut par ailleurs s'interroger sur la place que devrait occuper les associations professionnelles dans les programmes de formation continue. Plusieurs d'entre elles ont un mandat de représentativité auprès du gouvernement ou d'autres organismes publics en ce qui a trait à la rémunération et aux conditions de travail de leurs membres. N'est-il pas bizarre de

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.

(1) **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 (1) : 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 (2). 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(4):421-31.

LES LABORATOIRES Nicar INC.
...DES SOLUTIONS POUR LA VIE
www.nicar.ca

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 6

voir ces associations au premier plan des activités de formation continue.

Enfin, les universités, par l'entremise de leurs facultés professionnelles, offrent aussi des cours de formation continue. J'ai toujours cru, en tant que doyen, que la formation, élément primordial de la mission de ces institutions, ne devait pas s'arrêter à la remise du diplôme des étudiants, mais devait obligatoirement couvrir la carrière professionnelle de ces derniers en offrant des possibilités réelles de formation continue. Les universités devraient être les institutions responsables de la dispense de la formation continue. Ainsi, il me semble que le pendule serait remis à l'heure. Les « experts » en formation feraient la formation, les ordres/collèges pourraient établir les standards minimaux à atteindre et exiger que ces derniers le soit et ce, en mettant à contribution les associations professionnelles, ces dernières acceptant la mise en place de mesures coercitives.

« Il est grand temps de donner un coup de barre, saisissons les opportunités qui s'offrent pour assurer des programmes de formation de qualité. »

Reste toujours deux points majeurs : le financement de ces programmes et la place de l'industrie. L'obtention d'un financement privé ou public ne devrait pas se faire directement à l'organisme responsable de la mise en place des programmes de formation. Sinon, nous ne ferions que déplacer le problème. Sur ce point, je rejoins entièrement la suggestion du Dr Hébert et celle de plusieurs experts en formation continue : il est temps de voir naître un Institut de formation continue. Ce dernier pourrait recevoir des ordres/collèges des directives quant à la qualité des programmes à mettre en place et les objectifs à atteindre, recevoir de façon indépendante du financement public ou privé de l'industrie pharmaceutique ou autre, faire des appels de proposition auprès des universités pour les programmes à développer ou à instituer, et collaborer avec les associations professionnelles pour l'identification d'experts tout en assurant les éléments d'interdisciplinarité. Le Dr Hébert propose aussi que l'Académie canadienne des sciences de la santé (*Canadian Academy of Health Sciences*) soit considérée comme véhicule pour mettre en place un tel Institut. Je souscris à nouveau à cette recommandation puisque la CAHS s'est clairement positionnée comme étant un organisme indépendant avec la volonté de servir la communauté. La CAHS regroupe 200 professionnels de toutes les disciplines de la santé sélectionnés par des pairs selon leur reconnaissance nationale et internationale pour leurs activités tant académiques que professionnelles, mais aussi pour leur volonté à servir.[2] Rapidement, nous pourrions faire un saut quantique dans l'objectivité et la pertinence des formations offertes tout en nous assurant que tous les professionnels, dans un vrai contexte interdisciplinaire, aient accès à des programmes de formation continue répondant aux plus hauts standards de pratique.

Il est grand temps de donner un coup de barre, saisissons les opportunités qui s'offrent pour assurer des programmes de formation de qualité. ■

[1] Hébert, P.C., *The need for an Institute of continuing health education.* CMAJ, *March* 25 178(7):804-804;2008.

[2] La liste complète des membres, de même que les éléments de mission de la CAHS, peuvent être consultés sur le site www.cahs.acss.ca.

EN PRÉSENCE D'OSTÉOPOROSE POSTMÉNOPAUSIQUE

ACTONEL vous aide à protéger son dos[1,2]

de même que ses hanches/ son bassin, ses clavicules, ses humérus, ses jambes et ses poignets[1,2*†].

* Cote combinée pour les fractures non vertébrales.
† Fractures vertébrales : ACTONEL à 5 mg, 2,4 % *vs* placebo, 6,4 %; $p < 0{,}001$; de 0 à 1 an.
Fractures non vertébrales : ACTONEL à 5 mg, 5,2 % *vs* placebo, 8,4 %; $p = 0{,}02$; de 0 à 3 ans.

NOUVEAU! 75 mg Jour 1 — 75 mg Jour 2

ACTONEL à 75 mg

Pour intégrer le traitement à ses habitudes de vie, ACTONEL 75 mg 2 jours consécutifs par mois[2] lui offre une nouvelle option posologique.

ACTONEL est indiqué pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. ACTONEL à 75 mg, 2 jours consécutifs par mois, est indiqué pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.
L'emploi d'ACTONEL est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des constituants du produit prescrit. De plus, la prise d'ACTONEL est contre-indiquée chez les patients atteints d'hypocalcémie. Cette anomalie de même que les autres troubles du métabolisme osseux et minéral doivent être traités efficacement avant l'amorce d'un traitement par ACTONEL. Il est important de prendre suffisamment de calcium et de vitamine D. L'emploi d'ACTONEL n'est pas recommandé en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min).
Certains bisphosphonates ayant été associés à des troubles des voies digestives supérieures, il est important que les patients accordent une attention particulière aux instructions posologiques, principalement ceux qui ont des antécédents de troubles œsophagiens. ACTONEL doit être pris à jeun, au moins 30 minutes avant d'ingérer le premier aliment ou la première boisson (autre que de l'eau ordinaire) ou tout autre médicament de la journée. Les patients doivent avaler le comprimé ACTONEL en position verticale (assis, le dos droit, ou debout) avec suffisamment d'eau ordinaire (≥ 120 mL). Ils ne doivent pas s'allonger pendant au moins 30 minutes après avoir pris ACTONEL.
Les rapports de pharmacovigilance indiquent des cas d'ostéonécrose de la mâchoire notifiés chez des patients traités par des bisphosphonates. Le jugement clinique, reposant sur l'évaluation du risque individuel, doit guider la prise en charge des patients devant subir des interventions dentaires.
Les douleurs musculosquelettiques, rarement intenses, ont constitué un effet indésirable fréquemment signalé chez tous les patients ayant reçu ACTONEL, quelle que soit l'indication.
Au cours des essais cliniques, la fréquence globale des effets indésirables associés à ACTONEL à 5 mg, 1 fois par jour, était comparable à celle observée avec le placebo. Les effets indésirables le plus fréquemment signalés (placebo *vs* ACTONEL à 5 mg) étaient les douleurs abdominales (3,3 % *vs* 4,1 %), la dyspepsie (4,8 % *vs* 5,2 %) et les nausées (5,0 % *vs* 4,8 %). Les profils d'innocuité et de tolérabilité globaux sont comparables pour ACTONEL à 35 mg, 1 fois par semaine, et ACTONEL à 5 mg, 1 fois par jour.
Le profil d'innocuité global, y compris la fréquence et le type de troubles des voies digestives supérieures, d'ACTONEL à 75 mg, 2 jours consécutifs par mois, est semblable à celui d'ACTONEL à 5 mg, 1 fois par jour. Le pourcentage de patients s'étant plaints de vomissements a été plus élevé dans les groupes sous ACTONEL à 75 mg que dans les groupes sous ACTONEL à 5 mg, 1 fois par jour (1,1 % *vs* 1,0 %, respectivement)[2].
Veuillez consulter les renseignements posologiques ci-joints pour obtenir des directives détaillées au sujet de la posologie, ainsi que de l'information sur d'autres caractéristiques importantes des produits.
Monographie du produit fournie sur demande.

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

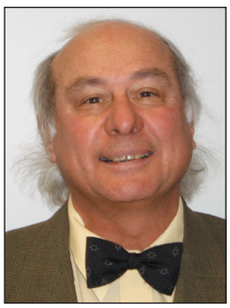
P&G
Compagnie Pharmaceutique

Fabriqué et distribué par : La Compagnie Pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc., Toronto (Ontario) M5W 1C5
Commercialisé avec : sanofi-aventis Canada Inc. Laval (Québec) H7L 4A8
Copyright © 2008 La Compagnie Pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc. Tous droits réservés.
M77004-AAX7
CDN.RIS.08.01.01F

Membre CCPP R&D

Actonel®
(comprimés de risédronate sodique)
Priorité aux fractures

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 8



François Lamoureux,
M.D., M. Sc.

LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

HUMIRA

Les immunosuppresseurs sélectifs à l'aide des patients souffrant de maladie inflammatoire.

On s'est rendu compte que certaines maladies inflammatoires, comme l'arthrite rhumatoïde, l'arthrite idiopathique polyarticulaire juvénile, l'arthrite psoriasique, la spondylite ankylosante et la maladie de Crohn ont un substrat auto-immun, c'est-à-dire d'auto-attaque tissulaire chez un individu, par ses propres cellules.

Ces patients souffrant de ces maladies semblent produire en quantité excessive des molécules qui, circulant dans le sang du malade, vont se lier à des récepteurs de nécrose tissulaire (TNF-a) à la surface des cellules des tissus humains et provoquant ainsi une réaction inflammatoire excessive. Il s'ensuit des phénomènes consécutifs d'œdème, d'irritation, d'inflammation et, à la longue, de destruction tissulaire. Une activité arthritique ou d'inflammation chronique s'installe et le patient subit continuellement un assaut douloureux et délétère de ses tissus.

« Le patient, comme les chevaliers du Moyen Âge, se revêt d'une armure moléculaire. »

Pour venir en aide à ces patients continuellement menacés de nécrose de leur tissu, des scientifiques ont imaginé de bloquer l'activation de ces récepteurs de TNF-a tissulaires normalement présents chez tout individu en procurant au patient un bloqueur, un inhibiteur qui, en occupant préférentiellement les sites des récepteurs de ces cellules, empêchent l'activation de ces sites et la production de ces facteurs de nécrose tissulaire.

Le patient, comme les chevaliers du Moyen Âge, se revêt en fait d'une armure moléculaire.

Ce type de médicament fantastique existe bel et bien et est actuellement utilisé en médecine. L'Humira, par exemple, dont l'acronyme tire son origine de l'abréviation en anglais de « *human monoclonal antibody in rheumatoïd arthritis* », est produit à partir d'anticorps monoclonaux humains. La compagnie Abbott offre ce médicament dont le nom générique est l'adalimumab. Il existe d'autres inhibiteurs du TNF-a comme l'infliximab et l'étanercept, par exemple.

« Humira est le premier et le seul médicament biologique pour le traitement de la maladie de Crohn que le patient peut s'injecter lui-même. »

L'Humira, quant à lui, est introduit chez les patients par des injections sous-cutanées selon un protocole bien établi par les médecins spécialistes de ces types de maladies inflammatoires, tels les rhumatologues, les internistes ou encore les gastroentérologues. Dans certains cas les injections peuvent même être effectuées par le patient lui-même, seulement aux deux semaines, comme dans la maladie de Crohn, maladie inflammatoire du petit intestin.

Le Canada est le pays où l'incidence et la prévalence de la maladie de Crohn sont les plus élevées au monde. Plus de 80 000 Canadiens souffrent de cette maladie, la plupart ayant reçu leur diagnostic avant l'âge de 40 ans, d'où l'importance de préserver l'activité normale et productive de ces êtres humains. Pour ces patients, Humira, en étant le premier et le seul médicament biologique pour le traitement de la maladie de Crohn que le patient peut s'injecter lui-même, répond admirablement à cet objectif.

Les limites de ces maladies inflammatoires sont de nouveau repoussées, les activités inflammatoires destructives réduites et le patient grandement soulagé.

Nouvelle étape fructueuse franchie dans notre lutte contre ces agresseurs sournois de nos tissus sains. ■

LE MÉZAVANT

Le mézavant, qui vient juste d'être approuvé au Canada en 2008, vient fourbir l'arsenal thérapeutique des médecins dans leur lutte contre des maladies inflammatoires de l'intestin.

La colite ulcéreuse, par exemple, maladie immune grave et chronique qui touche environ 65 000 Canadiens, est un type de maladie intestinale inflammatoire qui cause de l'inflammation, des ulcérations, des saignements et des selles souvent sanguinolentes accompagnées de pus et de mucus.

Le mézavant, dont le nom commun est la mésalamine (l'acide 5-aminosalicylique), appartient en fait au groupe des médicaments anti-inflammatoires.

Ce médicament agit principalement au niveau de l'intestin et cause peu d'effets secondaires. Ce type de médicament était connu et utilisé. L'intérêt et l'avancée du mézavant, commercialisé par la compagnie Shire, fait qu'il est le premier et actuellement le seul traitement à la mésalamine à prise orale uniquotidienne.

Lorsque ingéré par le patient sous forme de granules ou de comprimés, son enrobage spécifique gastro-résistant lui évite d'être rapidement détruit au sein du tractus gastro-intestinal et lui assure l'immense avantage de libérer de façon continue des concentrations efficaces et bien dosées de mésalamine vers les sites d'inflammation dans le colon sur une période qui peut s'étendre jusqu'à 24 heures. Réel et important avantage pour le patient car sa prise quotidienne de médicament est simplifiée.

Ce médicament agit en fait comme un véritable auto-injecteur interne programmé bien protégé à l'intérieur de l'intestin du patient par une armure résistant aux assauts d'éléments destructeurs. C'est pourquoi le patient doit toujours avaler la capsule en entier sans la croquer pour spécifiquement protéger l'enrobage, l'armure du médicament.

La colite ulcéreuse est une maladie chronique qui, même dans ses formes légères ou modérées, peut rendre la vie pénible aux malades. La biopharmacologie peut maintenant, grâce à un médicament comme le mézavant, permettre aux médecins traitant une maladie comme la colite ulcéreuse de mieux combattre ce type de maladies inflammatoires et de soulager leurs patients.

Comme avancée, c'est réussi! ■

« L'intérêt et l'avancée du mézavant, commercialisé par la compagnie Shire, fait qu'il est le premier et actuellement le seul traitement à la mésalamine à prise orale uniquotidienne. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 10

RENCONTRE AU SOMMET

Propos recueillis par Marie-Claude Roy

CE MOIS-CI, À LA RUBRIQUE RENCONTRE AU SOMMET, NOUS AVONS LE PLAISIR DE VOUS PRÉSENTER UN ENTRETIEN AVEC NORMAND CADIEUX, VICE-PRÉSIDENT EXÉCUTIF ET DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AQPP, L'ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES PHARMACIENS PROPRIÉTAIRES.

NORMAND CADIEUX, VICE-PRÉSIDENT EXÉCUTIF ET DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AQPP, L'ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES PHARMACIENS PROPRIÉTAIRES.

Monsieur Cadieux, qu'est-ce que l'AQPP?

L'AQPP est un syndicat professionnel de la santé qui a pour mandat l'étude, la défense et le développement des intérêts professionnels, sociaux et économiques de ses membres. La vision de l'AQPP est de faire reconnaître les pharmaciens propriétaires comme des professionnels de la santé qui, par leurs investissements, ont développé un réseau à valeur ajoutée offrant à l'ensemble de la population du Québec des services pharmaceutiques de qualité. Ils sont également des intervenants de première ligne et ils s'assurent de l'usage optimal des médicaments.

Comment devient-on pharmacien propriétaire?

Avant de penser à devenir pharmacien propriétaire, il faut avoir certaines qualités dont un sens de l'entreprenariat. Il faut également avoir les nerfs assez solides pour être capable de prendre des risques financiers. Ceux-ci peuvent aller de plusieurs centaines de milliers de dollars à plusieurs millions de dollars. D'autre part, il faut avoir des qualités de gestionnaire ou avoir suivi une certaine formation en gestion. La gestion des ressources financières et la gestion des ressources humaines sont très importantes. Les pharmaciens sont des professionnels de la santé. Ils ont d'abord été formés pour cela. Lorsqu'ils deviennent propriétaires, ils doivent gérer une PME avec environ 50 à 60 employés. La question des ressources humaines devient importante. Alors une fois que le pharmacien possède les qualités désirées, il peut devenir pharmacien propriétaire en démarrant sa pharmacie. Cela demande un investissement de plusieurs centaines de milliers de dollars. Il lui faudra environ de trois à cinq ans avant de se faire une bonne clientèle et obtenir un chiffre d'affaires lui permettant de récupérer son investissement. L'autre alternative est de faire l'acquisition d'une pharmacie existante. Dans ce cas là, on parle d'un investissement de plusieurs millions de dollars. Dans certains cas, des pharmaciens vont chercher de l'aide auprès des chaînes et des bannières de pharmacies. Celles-ci peuvent les aider dans la gestion et les appuyer financièrement. Ils choisissent la chaîne ou la bannière dont les services correspondent le mieux à leur image afin de démarrer en affaires.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 11

Au Québec, combien y a-t-il de pharmaciens propriétaires versus le nombre total de pharmaciens diplômés?

En date du 31 mars 2008, il y a 1690 pharmaciens propriétaires et 7262 pharmaciens au total. Parmi les 7262 pharmaciens, il y a plusieurs salariés qui travaillent dans les pharmacies. D'autres travaillent dans des hôpitaux. D'autres encore sont des pharmaciens qui œuvrent dans d'autres milieux comme l'enseignement, l'industrie pharmaceutique et les associations.

Existe-t-il une pénurie de pharmaciens au Québec? Si oui, quelle en est l'explication? Certaines régions du Québec sont-elles plus à risque que d'autres?

Absolument. Nous avons un groupe de travail qui œuvre avec le ministère de la Santé et des Services sociaux et qui étudie la question. Nous tentons de trouver des solutions à cette problématique. Il y a actuellement une pénurie évaluée à environ 600 pharmaciens au Québec. Cette pénurie pose différents problèmes tant au niveau de la pharmacie privée qu'au niveau de la pharmacie d'établissement. En région, lors de la période estivale ou des vacances, des pharmacies d'établissement de santé ont presque été obligées de fermer en raison du manque d'effectifs. Un hôpital sans département de pharmacie, ce n'est pas l'idéal. La pénurie de pharmaciens est donc importante. Bien des raisons expliquent cette pénurie. D'abord, il y a les départs à la retraite. Il y a aussi la capacité d'accueil de nos universités. Au cours des dernières années, les universités ont augmenté leur capacité d'accueil d'étudiants en pharmacie, mais encore faut-il avoir des enseignants. Les universités ont des problèmes à recruter des professeurs. Il y a également une augmentation de la demande des services pharmaceutiques.

Au Québec, combien y a-t-il de nouveaux diplômés en pharmacie chaque année? De ce nombre, combien se dirigent en officine et combien en milieu hospitalier? Pourquoi?

Chaque année, il y a environ 300 nouveaux diplômés en pharmacie. Plusieurs d'entre eux se dirigent en officine. Je dirais que 85 % vont travailler en pharmacie privée tandis que 15 % vont œuvrer dans les établissements de santé. C'est probablement dû au fait que la pharmacie privée est très dynamique et offre un milieu de travail accueillant. Les nouveaux diplômés aiment le contact avec les patients. Dans les pharmacies d'établissement, c'est différent. Il y a moins de contact avec les patients. De façon générale, les étudiants en pharmacie ont une perception négative de la pratique en milieu hospitalier. Ils n'ont donc pas tendance à vouloir y travailler.

Le pharmacien diplômé œuvrant pour un pharmacien propriétaire est-il mieux rémunéré (incluant les avantages sociaux) que le pharmacien hospitalier?

Non. La structure de la rémunération est différente. Je m'explique. Dans une pharmacie d'établissement, le jeune pharmacien débute à un salaire horaire qui est moindre que celui qui choisit de travailler en pharmacie privée. Par contre, si l'on considère les autres avantages comme le fonds de pension, les vacances annuelles, etc., les salaires peuvent s'équivaloir. Le pharmacien en établissement de santé reçoit un salaire qui progresse avec les années. Lorsqu'un jeune pharmacien débute en milieu hospitalier, il n'a pas la même responsabilité qu'un pharmacien qui possède 10 ans d'expérience. Dans le secteur privé, le jeune pharmacien a la même responsabilité qu'un pharmacien qui y travaille depuis cinq ans ou 10 ans.

Le pharmacien d'officine a-t-il l'obligation d'assurer un échange strictement confidentiel et privé avec son patient?

Que ce soit un pharmacien salarié, un pharmacien propriétaire, un médecin ou une infirmière, nous avons l'obligation, en tant que professionnels de la santé, d'assurer la confidentialité. Il existe un mythe comme quoi il n'y a pas de confidentialité en pharmacie. Dans certains cas, il n'y a pas davantage de confidentialité chez d'autres professionnels de la santé. Par exemple, on entend parfois ce qui se dit dans une salle d'attente chez un médecin. Dans certaines pharmacies, il y a place à l'amélioration. Je tiens à mentionner que les pharmaciens sont de plus en plus sensibilisés à la confidentialité avec leurs patients. La majorité des pharmaciens ont des bureaux fermés. D'autres ont des aires de confidentialité.

À la suite de l'entrée en scène de la loi 90, des impacts ont-ils été observés?

Oui. Mais comme dans bien des secteurs, l'évolution se fait lentement. La loi 90 a effectivement changé les champs de pratique de plusieurs pro-

« Avant de penser à devenir pharmacien propriétaire, il faut avoir certaines qualités dont un sens de l'entreprenariat. Il faut également avoir les nerfs assez solides pour être capable de prendre des risques financiers. »

« Il y a actuellement une pénurie évaluée à environ 600 pharmaciens au Québec. Cette pénurie pose différents problèmes tant au niveau de la pharmacie privée qu'au niveau de la pharmacie d'établissement. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 12

« Les pharmaciens propriétaires sont des professionnels de la santé et des gens d'affaires qui investissent pour assurer à la population un réseau d'accès à des soins pharmaceutiques de qualité. Ils sont donc en mesure de prendre d'autres tâches supplémentaires. »

« C'est le pharmacien qui pose le geste qui est responsable. À l'instar d'un médecin qui fait une erreur médicale, le pharmacien est responsable. »

fessions, particulièrement les médecins, les pharmaciens et les infirmières. À mon avis, le grand défi de cette loi est de conduire les différents professionnels de la santé à travailler en équipe. Pour cela, il faudra des changements de mentalité. Ce processus pourrait être long. Mais déjà, j'ai constaté des ordonnances collectives. Cela suppose que les différents professionnels d'une équipe se font confiance. Les infirmières ont aussi élargi leur champ de pratique. Chez les pharmaciens, il y a de plus en plus de prise en charge de certains types de patients. On voit également des médecins et des pharmaciens travailler ensemble dans le suivi de certains patients. Ce processus se fait donc lentement mais sûrement.

Au Québec, les pharmaciens sont les seuls professionnels de la santé dont le nombre est inférieur à la moyenne canadienne. Est-il sage de vouloir augmenter leurs responsabilités avec la loi 90?

Les pharmaciens propriétaires ont une très grande capacité d'adaptation par rapport aux besoins de leur clientèle. Au Québec, au cours des 10 dernières années, le volume des ordonnances a doublé. Nous sommes passés de 75 millions d'ordonnances à plus de 160 millions d'ordonnances. Cependant, le nombre de pharmacies et de pharmaciens n'a pas tellement augmenté. Les pharmaciens ont donc été en mesure d'absorber une augmentation de volume assez considérable. Par la même occasion, ils ont fait évoluer leur profession. Les pharmaciens propriétaires sont à la fois des professionnels de la santé et des gens d'affaires très novateurs. Ils ont entre autres investi d'importantes sommes d'argent au niveau informatique et dans les laboratoires, permettant d'augmenter la productivité. De 1998 à 2005, la superficie des laboratoires a doublé. D'autres ont investi dans la robotisation et l'automatisation de leur pharmacie afin d'être plus disponibles pour des tâches professionnelles. En résumé, les pharmaciens propriétaires sont des professionnels de la santé et des gens d'affaires qui investissent pour assurer à la population un réseau d'accès à des soins pharmaceutiques de qualité. Ils sont donc en mesure de prendre d'autres tâches supplémentaires.

Quand un pharmacien salarié en officine est négligeant lors d'un acte pharmaceutique, en porte-t-il la responsabilité ou est-ce le pharmacien propriétaire qui est responsable étant donné que c'est lui qui a reçu la rémunération de cet acte?

C'est le pharmacien qui pose le geste qui est responsable. À l'instar d'un médecin qui fait une erreur médicale, le pharmacien est responsable. Il y a deux types de responsabilités, soit la responsabilité professionnelle et la responsabilité civile. Que le pharmacien soit propriétaire ou salarié ou encore à l'hôpital, s'il commet une faute professionnelle, il en est responsable. Dans une pharmacie privée, si un pharmacien commet une faute et qu'il est reconnu coupable face à son ordre professionnel, il sera sanctionné. Dans le cas où un patient entreprend des poursuites au civil contre un pharmacien salarié, le pharmacien propriétaire sera également interpellé. Ainsi, la personne poursuivie ne sera pas seulement le pharmacien salarié, mais aussi le propriétaire. Au niveau civil, le pharmacien propriétaire est toujours responsable.

Quelle est la position de l'AQPP vis-à-vis de la nouvelle politique du médicament?

L'AQPP s'est prononcée en commission parlementaire sur la politique du médicament. De façon générale, nous étions plutôt favorables à cette politique, en particulier pour tout ce qui a trait à l'usage optimal du médicament. Par contre, il y a des aspects où nous étions moins en accord. Par exemple, en ce qui concerne le prix des médicaments et les allocations professionnelles qui ont été limitées. Nous avons demandé au gouvernement de négocier les coûts des médicaments pour ensuite ne pas s'ingérer dans les affaires des pharmaciens. Ces irritants pourront avoir des effets pervers dans le temps.

Finalement, quels sont les défis dans l'immédiat de l'AQPP?

Il y en a plusieurs. Le plus important sera le dossier Santé-Québec. C'est un projet énorme. Les pharmaciens sont bien placés pour y participer parce qu'ils sont informatisés. Cependant, tous les efforts dont je vous parlais pour augmenter la productivité en pharmacie pourraient être annulés en partie avec la mise en place du dossier Santé-Québec. Mais il y a des aspects intéressants pour les pharmaciens. À l'avenir, les pharmaciens pourront avoir accès aux données de laboratoire lorsqu'ils feront l'analyse du dossier d'un patient. Ils pourront ainsi offrir de meilleurs services. ■

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:51 PM Page 13

Renvoyez vos patients atteints de la maladie de Crohn à la maison avec HUMIRA.

Le seul anticorps monoclonal entièrement humain anti-TNFα auto-injectable[1†‡]

- Efficacité démontrée pour induire et maintenir une rémission clinique[1]
- Auto-injection pratique **toutes les deux semaines** à l'aide d'un stylo facile à utiliser[1§]
  - Traitement d'induction : 160 mg à la semaine 0 (la dose peut être administrée à raison de quatre injections le même jour ou de deux injections par jour pendant deux jours consécutifs), et 80 mg à la semaine 2
  - Traitement d'entretien : 40 mg toutes les deux semaines à compter de la semaine 4[§¶]

  ¶ L'emploi d'HUMIRA dans le traitement de la maladie de Crohn pendant plus d'une année n'a pas été évalué dans le cadre d'études cliniques comparatives.
- **30 injections à domicile**, comparativement à **8 visites de 3 heures à la clinique spécialisée pour les perfusions d'infliximab** la première année[1,2‡††]
- PROGRÈS, un programme de soutien complet pour vous et vos patients

HUMIRA®
adalimumab

HUMIRA est indiqué pour atténuer les signes et les symptômes et induire et maintenir une rémission clinique chez l'adulte atteint de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive qui n'a pas répondu de façon satisfaisante à un traitement classique, y compris un traitement par des corticostéroïdes et (ou) des immunosuppresseurs. HUMIRA est également indiqué pour atténuer les signes et les symptômes et induire une rémission clinique chez ces patients s'ils ne répondent plus ou sont intolérants au traitement par l'infliximab.
Les effets secondaires le plus souvent signalés lors des études cliniques sur le traitement d'induction et le traitement d'entretien dans la maladie de Crohn étaient les suivants : irritation au point d'injection (8,1 % et 3,2 %, respectivement), réaction au point d'injection (4,7 % dans les deux cas) et céphalées (3,4 % dans les deux cas).
HUMIRA est contre-indiqué chez les patients qui souffrent d'infections graves, comme un état septique, la tuberculose et les infections opportunistes.
On a fait état de cas d'infections graves et d'états septiques, de rares cas de tuberculose et d'infections opportunistes, y compris des décès, liés à l'emploi d'inhibiteurs du TNF, dont HUMIRA (adalimumab). On a observé d'autres cas d'infections graves durant les études cliniques, notamment pneumonie, pyélonéphrite, arthrite septique et septicémie. Bon nombre des infections graves ont touché des patients qui recevaient simultanément un traitement immunosuppresseur, facteur qui, ajouté à la polyarthrite rhumatoïde, pourrait prédisposer aux infections. Il ne faut pas amorcer un traitement par HUMIRA en présence d'une infection évolutive, y compris une infection chronique ou localisée, jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée. Comme c'est le cas avec d'autres inhibiteurs du TNF, les patients doivent être surveillés étroitement, à la recherche d'infections, y compris la tuberculose, avant, pendant et après le traitement par HUMIRA. Il faut surveiller étroitement l'état de tout patient chez qui apparaît une nouvelle infection pendant le traitement par HUMIRA. En présence d'infection grave, il faut interrompre l'administration d'HUMIRA. Le médecin qui envisage d'administrer HUMIRA à un patient ayant des antécédents d'infection récurrente ou atteint d'une affection sous-jacente pouvant le rendre vulnérable aux infections, ou encore à celui qui a résidé dans une région où la tuberculose et l'histoplasmose sont endémiques doit agir avec prudence. Avant d'entreprendre le traitement par HUMIRA, il faut peser soigneusement les bienfaits et les risques possibles du traitement.

Monographie du produit offerte sur demande.

† Le patient peut s'injecter lui-même le produit si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après avoir montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient.
‡ La portée clinique de ces données comparatives n'a pas été établie.
§ Chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui présentent une poussée de la maladie, l'augmentation de la dose peut être envisagée.
†† Consulter la monographie de l'infliximab pour obtenir les renseignements complets sur la posologie et le mode d'administration du médicament.

Références :
1. Monographie d'HUMIRA. Laboratoires Abbott, Limitée. Le 23 janvier 2008. **2.** Monographie de Remicade. Centocor, Inc. Le 17 août 2007.

Abbott
A Promise for Life®

© Laboratoires Abbott, Limitée
® Une promesse pour la vie
Membre CCPP R&D

www.abbott.ca
1-800-361-7852

Voir le Résumé des renseignements posologiques à la page

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 14

Dre Sophie Plamondon
MD, FRCPC
Service de gastroentérologie
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

MALADIES INFLAMMATOIRES INTESTINALES : UN BREF SURVOL

LES MALADIES INFLAMMATOIRES INTESTINALES (MII) COMPRENNENT DEUX PATHOLOGIES MAJEURES : LA MALADIE DE CROHN (MC) ET LA COLITE ULCÉREUSE (CU). COMME LEUR NOM L'INDIQUE, ELLES SONT TOUTES DEUX CARACTÉRISÉES PAR UNE INFLAMMATION CHRONIQUE DU TUBE DIGESTIF, MAIS LEURS MANIFESTATIONS DIFFÈRENT. DANS CET ARTICLE, NOUS ABORDERONS L'ÉPIDÉMIOLOGIE, LES CAUSES ET LES SYMPTÔMES PRINCIPAUX DE CES MALADIES, AINSI QUE LES MÉTHODES DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DISPONIBLES.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET ÉTIOLOGIE

Les MII atteignent entre 37 et 246 personnes sur 100 000 en Amérique du Nord, la fréquence la plus élevée ayant été décrite au Canada. Environ 3 à 14 nouveaux cas par 100 000 personnes sont diagnostiqués chaque année, la plupart dans le groupe des 15 à 30 ans. L'incidence des MII est en augmentation, surtout en ce qui concerne la maladie de Crohn. Les MII sont plus fréquentes dans les régions nordiques, les zones urbaines et les pays développés.

La cause des MII est complexe et mal comprise. En situation normale, l'intestin humain possède une flore bactérienne variée, dont la présence est tolérée par le système immunitaire. Elle apporte de nombreux bénéfices nutritionnels et immunologiques à notre organisme. En MII, on assiste à un bris de la tolérance du système immunitaire envers les bactéries intestinales. Ceci crée une réaction inflammatoire persistante endommageant le tube digestif. Ce déséquilibre est probablement lié à un ensemble de facteurs génétiques et environnementaux qui modifient à la fois les réponses immunitaires et la composition de la flore intestinale. On a identifié plusieurs facteurs prédisposants et aggravants (**Tableau 1**).

« En MII, on assiste à un bris de la tolérance du système immunitaire envers les bactéries intestinales. Ceci crée une réaction inflammatoire persistante endommageant le tube digestif. »

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les symptômes des MII sont variables et leur sévérité également. Les MII sont caractérisées par des périodes d'exacerbation et de rémission, de façon chronique. Le **Tableau 2** illustre les différences majeures entre la MC et la CU. Cependant, certaines manifestations sont communes aux deux maladies, dont la fatigue, la diarrhée souvent sanglante, les douleurs abdominales ainsi que la perte de poids. En raison de l'atteinte transmurale de la MC, celle-ci peut s'accompagner de fistules (communications entre l'intestin et d'autres organes ou la

peau) et de strictures (rétrécissements intestinaux pouvant créer des obstructions). En revanche, la pancolite ulcéreuse sévère peut entraîner une dilatation aiguë du côlon avec risque de perforation. De plus, les colites (CU ou MC) étendues et prolongées (durée >10 ans) entraînent un risque accru de cancer du côlon. Il est possible de prévenir cette complication par un traitement adéquat et un dépistage des patients à risque. Les MII s'accompagnent aussi de symptômes extra-digestifs (**Tableau 3**).

Tableau 1 : Facteurs de risque des MII

FACTEUR	EFFET	COMMENTAIRES
Histoire familiale	Augmente le risque	1 patient sur 5 a un membre de la famille atteint
Sexe	MC : F>H; CU : F=H	
Tabac	Associé à MC Protecteur en CU	Augmente le risque d'autres maladies, donc non recommandé même en CU
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Exacerbation de la maladie	
Stress	Exacerbation de la maladie	Chez certains patients
Allaitement maternel	Protecteur	Controversé
Contraceptifs oraux	Exacerbations	Controversé
Appendicectomie	Protecteur en CU	
Diète	Absence d'association claire	

Tableau 2 : Différences entre colite ulcéreuse et maladie de Crohn

MALADIE	COLITE ULCÉREUSE	MALADIE DE CROHN
Site de l'atteinte	Côlon (gros intestin)	***Intestin grêle, côlon***, bouche/œsophage/estomac
Profondeur atteinte	Couche superficielle (muqueuse)	Transmurale (à travers la paroi intestinale)
Type d'atteinte	Continue	Discontinue (lésions dispersées)
Aspect colonoscopique	Muqueuse friable, rougeur, saignement facile, rectum atteint	Ulcérations avec plages normales, rectum souvent épargné
Complications possibles	Mégacôlon toxique (dilatation/perforation) Risque de cancer colique	Fistules Strictures Abcès Malnutrition

5e SYMPOSIUM INTERNATIONAL

La santé par les probiotiques :

À l'heure du dialogue!

Centre des congrès de Québec
6 & 7 novembre 2008

OBJECTIFS DU SYMPOSIUM

- Faire le point sur les connaissances et applications des pro/prébiotiques les plus documentées et à jour.
- Explorer des recherches nouvelles concernants leurs liens avec l'obésité, douleurs abdominales, etc.
- Comprendre les bénéfices bien-être et santé d'une consommation soutenue de pro/prébiotiques.

INSCRIPTION EN LIGNE
www.ProbioMTL.org

INITIA
À l'avant-garde du savoir en agroalimentaire

PARTENAIRES PLATINE
Danone
Yoplait
MAPAQ

PARTENAIRES OR
Institut Rosell-Lallemand
Les Producteurs laitiers du Canada
Bio-K +
Nestlé Nutrition

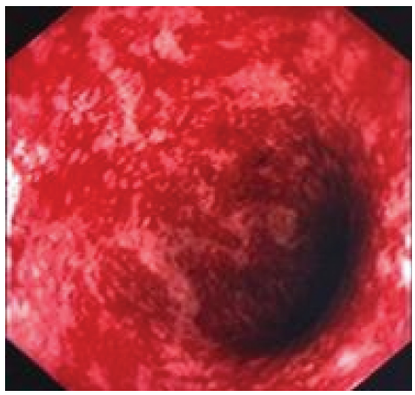
PARTENAIRES ARGENT
Harmonium international
Les laboratoires Nicar inc.

PARTENAIRE ASSOCIÉ
Ordre professionnel des diététistes du Québec

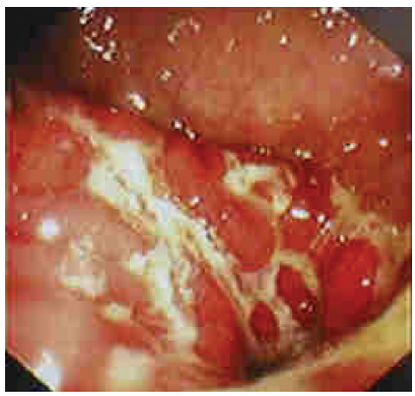
LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 16

« Le diagnostic des MII repose sur une histoire clinique compatible et des examens radiologiques et endoscopiques. La colonoscopie est particulièrement utile, car l'aspect du côlon permet généralement de déterminer le type et l'étendue de la MII ainsi que de confirmer le diagnostic par une biopsie. »

Figure 1 : Aspect endoscopique



Colite ulcéreuse



Maladie de Crohn

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des MII repose sur une histoire clinique compatible et des examens radiologiques et endoscopiques. La colonoscopie est particulièrement utile, car l'aspect du côlon permet généralement de déterminer le type et l'étendue de la MII ainsi que de confirmer le diagnostic par une biopsie (**Figure 1**). Les examens radiologiques aident à démontrer des atteintes du petit intestin signant une MC et des complications telles que des fistules et des strictures. Ils comprennent le transit du grêle, la tomographie axiale et la résonnance magnétique de l'abdomen (entéro-scan et entéro-IRM, respectivement). Les examens sanguins permettent d'évaluer le degré d'activité de la maladie ainsi que de dépister des complications telles que l'anémie due aux pertes sanguines chroniques, et la malnutrition qui accompagne parfois les MII.

TRAITEMENT (**Tableau 4**)

Le traitement des MII comporte plusieurs axes, soit les mesures générales, le traitement entraînant la rémission et le traitement de maintien de la rémission à long terme. Des interventions chirurgicales peuvent parfois être nécessaires. Comme il s'agit de maladies chroniques, il est crucial pour les personnes atteintes d'être bien informées pour mieux comprendre leur traitement et y participer activement.

Parmi les mesures générales, on retient une alimentation équilibrée. L'arrêt du tabac est fortement recommandé, surtout en maladie de Crohn. Il est

Tableau 3 : Symptômes extra-digestifs des MII

MANIFESTATION	EXEMPLES DE MALADIE
Articulaires	Arthrites des grosses articulations; arthrite de la colonne (spondylyte)
Atteintes cutanées	Ulcérations (pyoderma gangrenosum) Nodules cutanés (erythema nodosum)
Atteintes oculaires	Conjonctivites, uvéites (inflammation oculaire)
Atteintes du foie	Cholangite sclérosante
Risques de thrombose	Thrombophlébite
Déficits nutritionnels	Ostéoporose

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 17

également recommandé d'éviter la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (exemple : aspirine à haute dose, ibuprofène, etc.). Le maintien de l'activité physique réduit souvent les douleurs articulaires associées à la maladie. On conseille également aux personnes souffrant d'une maladie inflammatoire touchant tout le côlon de participer à un programme de dépistage du cancer colorectal après 10 ans de maladie.

Pour induire une rémission initiale, on utilise des 5-aminosalicylates (5-ASA). Ces composés ont un effet anti-inflammatoire local, surtout au niveau de la fin de l'intestin grêle et du côlon. Ils ont peu d'ef-

« Comme il s'agit de maladies chroniques, il est crucial pour les personnes atteintes d'être bien informées pour mieux comprendre leur traitement et y participer activement. »

Tableau 4 : Médicaments usuels

MÉDICAMENT	INDICATION	EXEMPLES D'EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES*
5-ASA	Induction de la rémission Maintien de la rémission	Diarrhées, nausées, pancréatite aiguë
Corticostéroïdes	Induction de la rémission (court terme)	Acné, prise de poids, hypertension artérielle, diabète, ostéoporose
Azathioprine, 6-MP (immunosuppresseurs)	Maintien de la rémission	Nausées, diminution des globules blancs, pancréatite, hépatite médicamenteuse, risque d'infection
Méthotrexate (immunosuppresseur)	Maintien de la rémission	Toxicité pulmonaire, toxicité hépatique, nausées, tératogénicité, risque d'infection
Adalimumab, infliximab, certolizumab (anti-TNF)	Induction de la rémission Maintien de la rémission	Risque d'infection, réactions allergiques, neuropathie

*Ceci ne constitue pas une liste exhaustive

« On conseille également aux personnes souffrant d'une maladie inflammatoire touchant tout le côlon de participer à un programme de dépistage du cancer colorectal après 10 ans de maladie. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 18

fets secondaires. Ils sont efficaces dans les MII légères à modérées et sont disponibles sous forme de comprimés ou de lavements et de suppositoires. Dans les cas plus sévères, on utilise les corticostéroïdes (« cortisone ») généralement en comprimés, mais parfois de façon intraveineuse dans les cas graves. Cette dernière médication comporte des effets secondaires plus importants et ne peut être utilisée à long terme.

Une fois la rémission obtenue, il est souvent nécessaire de poursuivre une médication à long terme pour éviter les rechutes. Les 5-ASA constituent un choix adéquat dans la colite ulcéreuse légère à modérée et pour certains cas légers de maladie de Crohn. S'ils ne suffisent pas ou si l'atteinte est sévère et étendue, on a recours à des médicaments qui diminuent l'activité du système immunitaire dans le but de régulariser la réponse excessive qui accompagne la maladie. Ces médicaments sont donc qualifiés d'immunosuppresseurs (IS), et comprennent, par exemple, l'azathioprine, la 6-mercaptopurine et le méthotrexate. Les IS comportent certains effets secondaires chez une minorité de personnes et nécessitent donc un suivi médical plus serré.

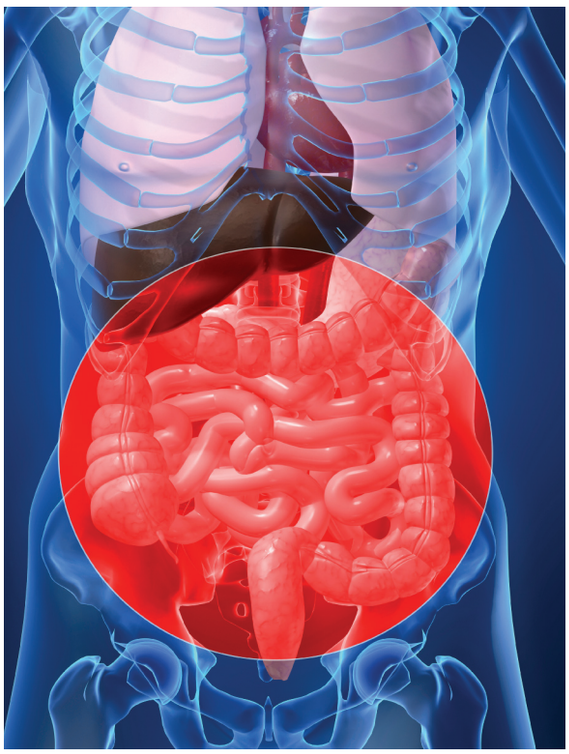
Au cours de la dernière décennie, de nouveaux médicaments dits « biologiques » ont été développés. La plupart sont des anticorps contre une protéine, le TNF, qui favorise la réaction inflammatoire au niveau intestinal. Parmi ces produits, on retrouve l'infliximab, l'adalimumab et le certolizumab. On les réserve pour les cas résistant aux IS, les maladies aiguës ne répondant pas aux corticostéroïdes et la MC fistulisante. En revanche, cette approche est en voie de changement. Certains experts recommandent l'utilisation de ces agents très efficaces ainsi que des immunosuppresseurs plus précocement dans l'évolution de la maladie, dans l'espoir de prévenir les complications à long terme.

Certains patients nécessitent des interventions chirurgicales, principalement pour le traitement de strictures, d'abcès, de fistules ou de maladies réfractaires au traitement médical. Les méthodes chirurgicales actuelles ont pour but de préserver le maximum du tube digestif pour améliorer la prise en charge médicale subséquente.

Des traitements alternatifs sont également en développement et portent surtout sur la modification de la flore intestinale pour y introduire des espèces bactériennes plus bénéfiques par le biais de pré et probiotiques. L'efficacité de ces approches est encore à l'étude.

PRONOSTIC

Les personnes atteintes de MII présentent en majorité des périodes de rémission plus ou moins longues alternant avec des exacerbations, avec seulement une légère diminution de l'espérance de vie globale. Il n'existe malheureusement pas de critère fiable pour prédire l'évolution de la maladie. L'étendue et la sévérité initiales de la maladie, le nombre de récidives dans l'année précédente, et un diagnostic en plus jeune âge peuvent suggérer une évolution plus agressive. Par ailleurs, environ 10 à 20 % des patients auront une rémission prolongée après un premier épisode.



CONCLUSION

Les MII touchent une population jeune et leur incidence est en augmentation. Elles constituent un domaine de recherche très actif. De nombreux progrès ont été récemment réalisés en ce qui a trait à la recherche de facteurs génétiques prédisposants et d'anomalies de la flore intestinale. De nouveaux médicaments sont en cours de développement et on explore également des approches alternatives. Ces avancées permettront d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes. ■

POINTS À RETENIR

1. L'incidence des MII est en augmentation.
2. Des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans le développement des MII.
3. Le diagnostic est posé par endoscopie et par des examens radiologiques.
4. Les traitements comprennent la modification des habitudes de vie, des traitements d'induction (5-ASA, corticostéroïdes, anti-TNF) et des traitements de maintien (5-ASA, immunosuppresseurs, anti-TNF). Le traitement chirurgical est également possible.
5. De nouveaux agents biologiques seront bientôt disponibles.
6. La recherche de traitements alternatifs est en cours.

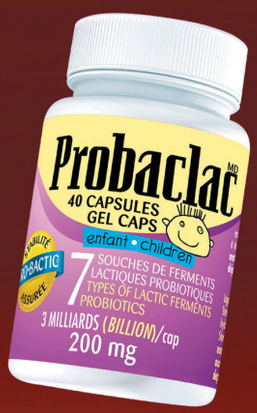
Probaclac MD

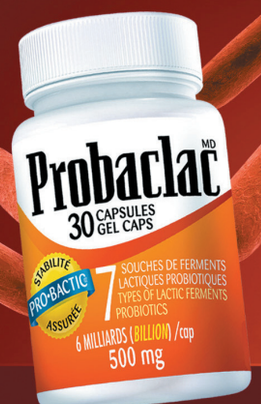
Le seul probiotique multi-souches québécois ayant reçu l'autorisarion de Santé Canada pour effectuer une étude clinique déterminant son efficacité contre la bactérie C. difficile.

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.





LES LABORATOIRES Nicar INC.
...DES SOLUTIONS POUR LA VIE
www.nicar.ca

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 20

LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

Raymond G. Lahaie
MD FRCPC
Service de gastro-entérologie
CHUM – Hôpital Saint-Luc

DÉFINITION ET SYMPTÔMES

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est la cause la plus fréquente de brûlures d'estomac ou de dyspepsie (difficulté de digestion) : environ 15 % des canadiens rapportent des symptômes, en relation avec un RGO, qui affectent leur qualité de vie et qui peuvent entraîner une diminution de leur productivité au travail.

La régurgitation d'acide chlorhydrique, normalement sécrétée par l'estomac et retenue dans la cavité gastrique par le sphincter gastro-œsophagien inférieur (valve entre l'estomac et l'œsophage; SOI), dans la cavité œsophagienne, trop fréquemment au cours de la journée en est la cause principale. L'irritation provoquée par la présence d'acide chlorhydrique dans l'œsophage est responsable des principaux symptômes du RGO, soit le pyrosis (sensation de brûlure dans la poitrine) et les régurgitations. Elle peut aussi provoquer des dommages à la muqueuse œsophagienne (tissu qui recouvre l'œsophage) qui sont visibles lors d'une endoscopie de l'œsophage.

LES CAUSES DU RGO (LA PATHOPHYSIOLOGIE)

L'estomac synthétise et sécrète de l'acide chlorhydrique concentré qui sert à favoriser la digestion des nutriments que nous ingérons. Normalement, le contenu gastrique acide est retenu dans l'estomac par le SOI, un muscle rond, qui forme une sorte de valve entre l'estomac et l'œsophage, qui empêche la régurgitation du contenu acidifié de l'estomac vers l'œsophage. Il est normal que ce muscle s'ouvre occasionnellement au cours de la journée, particulièrement après les repas, de sorte que la régurgitation occasionnelle du contenu gastrique dans l'œsophage et l'exposition épisodique de la muqueuse œsophagienne à l'acide gastrique peut être considérée comme normale.

Aussi, l'œsophage dispose d'un mécanisme qui permet l'évacuation rapide de l'acide qui y remonte lors de ces ouvertures occasionnelles du SOI. Il s'agit de péristaltisme secondaire (ondes de contraction séquentielles et progressives) qui repousse le contenu régurgité dans l'œsophage vers l'estomac.

« L'irritation provoquée par la présence d'acide chlorhydrique dans l'œsophage est responsable des principaux symptômes du RGO, soit le pyrosis (sensation de brûlure dans la poitrine) et les régurgitations. »

Les principales anomalies qui sont responsables du RGO sont :

1. Le SOI s'ouvre d'une façon inappropriée, beaucoup plus fréquemment qu'il le fait normalement. Cela provoque des régurgitations du contenu acide de l'estomac vers l'œsophage plus fréquentes et ainsi augmente le temps d'exposition de la muqueuse œsophagienne à l'acide gastrique.

2. Un défaut d'évacuation de l'acide régurgité dans l'œsophage lors des ouvertures inappropriées du SOI, augmentant aussi le temps d'exposition du contenu acide à la muqueuse œsophagienne.

3. Une tension du sphincter œsophagien inférieur insuffisante pour lui permettre d'empêcher le reflux du contenu gastrique vers l'œsophage.

Contrairement à l'estomac, qui est bien protégé contre l'acide concentré par les mécanismes de protection dont il est pourvu, l'œsophage est sensible à la présence trop fréquente

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 21

d'acide sur sa muqueuse. Ainsi une exposition excessive de la muqueuse œsophagienne à l'acide gastrique peut produire des dommages à celle-ci et plus le temps d'exposition augmente, plus les dommages sont graves. Ceux-ci peuvent varier entre une irritation microscopique de la muqueuse œsophagienne qui n'est pas visible lors d'une endoscopie. Dans ce cas on retrouve une infiltration de la muqueuse par des cellules inflammatoires lorsque des biopsies, prélevées lors d'une endoscopie, sont étudiées au microscope par un pathologiste. À l'autre extrême, dans le cas d'une atteinte sévère de la muqueuse de l'œsophage, on retrouve des ulcères circonférentiels, surtout au niveau de l'œsophage distal, qui peuvent engendrer des complications telles une sténose de l'œsophage (cicatrice qui réduit le diamètre de l'œsophage gênant ainsi la déglutition d'aliments solides), ou une hémorragie lorsque l'ulcère érode un petit vaisseau sanguin situé dans la muqueuse de l'œsophage (**Figure 1**). De plus, cette irritation chronique de l'œsophage par l'acide gastrique peut engendrer des changements cellulaires au niveau de la muqueuse œsophagienne (métaplasie de Barrett) qui, au fil du temps, augmenteront le risque de cancer de l'œsophage.

Certains facteurs peuvent contribuer à augmenter la fréquence du reflux du contenu gastrique vers l'œsophage. Parmi ceux-ci on retient une hernie hiatale, qui résulte d'un défaut au niveau de l'orifice dans le diaphragme où l'œsophage passe du thorax à la cavité abdominale. Dans ce cas, le déplacement du SOI, normalement situé dans la cavité abdominale, vers le thorax, contrevient à la barrière que constitue le muscle diaphragmatique au RGO lors d'une augmentation subite de la pression intra-abdominale. L'obésité, du fait qu'elle augmente la pression intra-abdominale, est également un facteur de risque pour le RGO. Le tabagisme, la consommation d'alcool ainsi que certains aliments, en particulier le chocolat, la menthe, les aliments gras ainsi que certains médicaments peuvent aussi contribuer à augmenter le RGO soit en réduisant l'efficacité du SOI ou un des mécanismes de défense contre celui-ci.

LES SYMPTÔMES DU RGO

Comme nous l'avons déjà mentionné, les symptômes typiques du RGO sont le pyrosis et les régurgitations. Le pyrosis, communément appelé « brûlure d'estomac », se définit en fait par une sensation de brûlure perçue dans la région rétro-sternale (derrière le sternum et entre les deux seins) qui est souvent ressentie à la suite des repas. Quant aux régurgitations, il s'agit d'une arrivée soudaine de liquide gastrique amer, pouvant contenir de petites quantités d'aliments non digérés, dans la bouche ou la gorge. Habituellement, ces symptômes sont soulagés par la prise d'antiacides que l'on retrouve sans prescription dans les pharmacies (RollAids, Tums, Maalox, etc.).

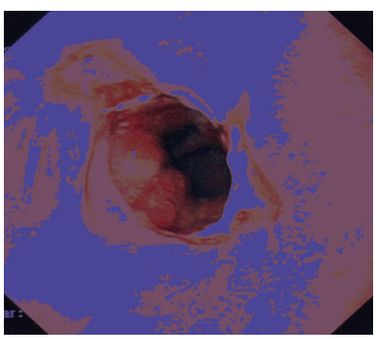


Figure 1
Vue endoscopique d'ulcères œsophagiens et d'une sténose peptique provoqués par un RGO sévère.

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 phystostérols, 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 commercer par celles du cerveau.

Krilex
La puissance curative de l'océan

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 22

« Les symptômes du RGO peuvent être d'intensité légère, ne survenant qu'occasionnellement et ainsi nuire très peu à la qualité de vie du patient. »

Les régurgitations et le pyrosis sont les symptômes les plus fréquents du RGO et leur présence est suffisante pour poser le diagnostic de RGO. D'autres symptômes moins courants peuvent aussi témoigner de la présence d'un RGO. Parmi ceux-ci on retrouve la dysphagie (sensation de blocage lors de la déglutition d'aliment, surtout les solides), l'odynophagie (douleur rétrosternale lors de la déglutition), la nausée et l'hypersalivation. Finalement les symptômes atypiques du RGO inclus, les douleurs rétrosternales qui peuvent mimer l'angine de poitrine (douleur d'origine cardiaque), la toux chronique et l'irritation du pharynx et du larynx qui peut se manifester par une sensation de boule dans la gorge ou une voix rauque.

SYMPTÔMES DU RGO	
Typiques	**Atypiques**
Pyrosis Régurgitation Dysphagie	Hypersalivation Odynophagie Globus Douleur rétrosternale Toux chronique Voix rauque

COMPLICATIONS DU RGO	
Œsophagienne	**Extra-œsophagienne**
Ulcères de l'œsophage Sténose de l'œsophage Hémorragie digestive Métaplasie de Barrett Cancer de l'œsophage	Asthme Toux chronique Pharyngite Laryngite Cancer du larynx

Les symptômes du RGO peuvent être d'intensité légère, ne survenant qu'occasionnellement et ainsi nuire très peu à la qualité de vie du patient. Ils peuvent aussi être d'intensité modérée à sévère, se manifestant plusieurs fois par jour, de sorte qu'ils deviennent insupportables et qu'ils peuvent nuire grandement à la qualité de vie et la productivité au travail du patient qui en souffre.

Le RGO est nettement la cause la plus fréquente de tels symptômes, mais il y a aussi d'autres maladies qui peuvent se présenter de la même façon, comme par exemple une œsophagite infectieuse ou induite par un médicament, une œsophagite éosinophilique, un ulcère gastrique ou duodénal, la dyspepsie non-ulcéreuse, la maladie coronarienne ou une tumeur de l'œsophage. Il incombe au médecin traitant de faire le diagnostic différentiel entre ces différentes entités afin d'instituer un traitement approprié.

INVESTIGATION ET MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

Les symptômes de pyrosis et de régurgitations ont une très bonne valeur prédictive de la présence d'un RGO et permettent d'en poser le diagnostic avec un bon degré de confiance. De plus, l'endoscopie sera normale dans près de 50 % des patients qui souffrent d'un RGO, puisque les changements au niveau de la muqueuse œsophagienne ne sont que microscopiques dans ce groupe de malades. Devant ces deux faits il est maintenant convenu par les consensus d'expert, en particulier le « Consensus Canadien sur le RGO » que le diagnostic du RGO peut se faire sur la base des symptômes, sans investigation endoscopique ou fonctionnelle si le malade ne présente pas de symptômes d'alarme (symptômes qui suggèrent un

problème plus sérieux qu'un RGO sans complication).

L'investigation anatomique ou fonctionnelle du RGO par une endoscopie digestive, une manométrie de l'œsophage, une pH-métrie ou une impédancemétrie est donc maintenant réservée à des cas particuliers qui présentent des difficultés diagnostiques ou thérapeutiques. Dans la très grande majorité des cas de RGO, le diagnostic se fait donc sur la base des symptômes et de l'épreuve thérapeutique avec un inhibiteur de la sécrétion acide de l'estomac. En effet, la résolution rapide des symptômes du RGO lors d'un traitement approprié sert à corroborer le diagnostic qui a été posé sur la seule base des symptômes. Dans la situation contraire, où les symptômes persistent malgré le traitement, le médecin devra se poser la question à savoir si le diagnostic de RGO est le bon et procéder à une investigation plus détaillée pour confirmer ou infirmer son diagnostic.

LE TRAITEMENT DU RGO

Le traitement du RGO a pour premier but d'enrayer les symptômes de la maladie et ainsi d'améliorer la qualité de vie du patient qui en souffre. Il sert aussi à guérir le dommage à la muqueuse œsophagienne, provoqué par l'acide gastrique, et ainsi à éviter les complications du RGO.

Dans le cas où les symptômes sont peu sévères, de simples modifications des habitudes de vie associées à la prise occasionnelle d'antiacides ou d'antagonistes des récepteurs H_2 sans prescription (Zantac, Pepcic) peuvent suffirent à soulager adéquatement le patient. Ainsi, on recommandera aux patients qui se plaignent de régurgita-

« Dans la très grande majorité des cas de RGO, le diagnostic se fait donc sur la base des symptômes et de l'épreuve thérapeutique avec un inhibiteur de la sécrétion acide de l'estomac. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 24

tions nocturnes d'élever la tête du lit de 10 à 12 cm et d'éviter de manger avant de se coucher. On suggèrera aussi d'éviter certains aliments qui favorisent le RGO tels le chocolat, la menthe, le thé et le café ainsi que les aliments gras. Puisque le tabagisme et l'obésité sont aussi des facteurs aggravant, on recommandera de cesser de fumer

« Lorsque le RGO survient plus fréquemment et que celui-ci nuit plus sérieusement à la qualité de vie du patient, le médecin choisira d'instituer un traitement qui réduira la sécrétion acide de l'estomac. »

TRAITEMENT DU RGO	
Habitude de vie	**Médicaments**
• Élever la tête du lit • Éviter gras, menthe, alcool, café, chocolat • Cesser de fumer • Perte d'excès de poids	• Antiacides • Antagonistes des récepteurs H_2 • Procinétiques • Inhibiteur de pompe à protons

et de viser un index de masse corporel dans les limites normales.

Lorsque le RGO survient plus fréquemment et que celui-ci nuit plus sérieusement à la qualité de vie du patient, le médecin choisira d'instituer un traitement qui réduira la sécrétion acide de l'estomac. Ce type de traitement réduira le volume de liquide sécrété par l'estomac à la suite d'un repas et surtout en réduira l'acidité de sorte que les régurgitations sont moins fréquentes et moins nocives pour la muqueuse œsophagienne. Les antagonistes des récepteurs H_2 (ARH_2 : cimétidine, ranitidine, famotidine, nizatidine) et surtout les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP : oméprazole, lanzoprazole, pantoprazole, rabéprazole et esoméprazole) sont de puissants inhibiteurs de la sécrétion acide de l'estomac qui agissent directement sur la cellule pariétale qui synthétise et sécrète l'acide chlorhydrique dans l'estomac. Il est recommandé de prescrire les ARH_2 deux fois par jour dans le cas où les symptômes de RGO sont légers à modérés.

Dans le cas où ceux-ci sont plus sévères, on recommande d'utiliser un IPP qui sera prescrit une fois par jour, habituellement le matin avant le petit déjeuner. Dans environ 20 % des cas de RGO, un traitement d'une durée de 2 à 3 mois règlera le problème définitivement et le traitement pourra donc être discontinué. Par contre dans 80 % des cas, le RGO sera un problème chronique qui nécessitera un traitement d'entretien à long terme qui devra donc être poursuivi pendant plusieurs années, voire à vie. Comme ces traitements sont très efficaces, il est dorénavant rare que l'on ait recours au traitement chirurgical du RGO (fundoplicature de Nissen).

Quant aux médicaments procinétiques, dont il ne reste qu'un seul exemple, la dompéridone, leur utilité est limitée à certains cas particuliers où les régurgitations acides demeurent non acides demeurent un problème. ■

PASS[1] : Le test sur l'acidité

Le test PASS peut vous aider à repérer les patients qui ont des symptômes persistants liés à l'hyperacidité.

Veuillez suivre les étapes ci-dessous pour faire passer le test.

ÉTAPE 1 :

Votre patient prend-il des médicaments d'ordonnance pour l'un des troubles digestifs ou symptômes d'estomac suivants :

- Douleurs ou malaises à l'estomac
- Brûlures d'estomac (pyrosis)
- Goût sur dans la bouche/ régurgitations acides
- Éructations/rots excessifs
- Ballonnement abdominal accru
- Nausées
- Satiété précoce

ÉTAPE 2 :

Si vous avez répondu « Oui » à l'un des troubles ou symptômes énumérés ci-dessus, veuillez administrer le test PASS ci-après à votre patient.

ÉTAPE 3 :

Si votre patient a répondu « Oui » à l'une des questions du test PASS, une modification de son traitement pourrait lui être bénéfique.

TUMS® est une marque déposée de GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs, une division de GlaxoSmithKline Inc. Rolaids® est une marque déposée de Pfizer Canada Inc. Maalox® est une marque déposée de Novartis Santé familiale Canada Inc. Zantac® est une marque déposée de Pfizer Canada Inc., utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc. Pepcid AC® est une marque déposée de Merck & Co. Inc., Merck Frosst Canada & Co., utilisateur licencié. Motilium® est une marque déposée de Janssen-Ortho Inc. Gaviscon® est une marque déposée de GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs, une division de GlaxoSmithKline Inc. Pepto-Bismol® est une marque déposée de Proctor & Gamble Inc.

Référence : 1. Armstrong D, Veldhuyzen SJ, Chung SA *et al*. Validation of a short questionnaire in English and French for use in patients with persistent upper gastrointestinal symptoms despite proton pump inhibitor therapy: the PASS (Proton pump inhibitor Acid Suppression Symptom) Test. *Can J Gastroenterol* 2005;19:350-358.

Vous prenez votre médicament d'ordonnance et vous souffrez encore de symptômes d'estomac? Passez le test sur l'acidité.

1. Présentez-vous encore des symptômes d'estomac?

   ☐ Oui ☐ Non

2. En plus de votre principal médicament, prenez-vous l'un des médicaments suivants pour maîtriser vos symptômes : antiacides (p. ex. TUMS®, Rolaids®, Maalox®), anti-H_2 (p. ex. ranitidine, Zantac®, Pepcid AC®), agents favorisant la motilité (p. ex. Motilium®) ou autres (p. ex. Gaviscon®, Pepto-Bismol®)?

   ☐ Oui ☐ Non

3. Votre sommeil est-il perturbé par vos symptômes d'estomac?

   ☐ Oui ☐ Non

4. Vos habitudes alimentaires et vos habitudes de consommation de liquides sont-elles perturbées par vos symptômes d'estomac?

   ☐ Oui ☐ Non

5. Vos symptômes d'estomac interfèrent-ils avec vos activités quotidiennes?

   ☐ Oui ☐ Non

AstraZeneca Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce du groupe AstraZeneca. Membre R&D CCPP

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 26

Dr Denis Brouillette
MD, FRCPC
Membre du comité d'enseignement des chirurgiens du Quebec
Département de chirurgie
Centre hospitalier de Val-d'Or.

LA MALADIE DIVERTICULAIRE

La maladie diverticulaire s'inscrit dans un ensemble de problèmes intestinaux associés à la présence de diverticules, appelée diverticulose, sortes de petites poches qui se développent dans la paroi colique. En général multiples, le colon sigmoïde en étant le siège, ils débordent fréquemment au colon gauche et transverse (80 % des cas) et dans 15 % des cas ils se présentent sur tout le colon. Les diverticules se développent après des années d'exposition alimentaire et grâce à un jeu de pressions élevées intracoliques (maximales au sigmoïde, où le diamètre colique est le plus petit) et d'hypertrophie de la couche musculeuse intestinale, là où le volume des selles est faible. Ces forces de propulsion favorisent « l'herniation » des muqueuse et sous-muqueuse aux points de faiblesse de la paroi, habituellement au niveau des points de pénétration des vaisseaux. La diverticulite, quant à elle, signe l'inflammation ou l'infection autour d'un diverticule.

« Les diverticules se développent après des années d'exposition alimentaire et grâce à un jeu de pressions élevées intracoliques et d'hypertrophie de la couche musculeuse intestinale, là où le volume des selles est faible. »

L'incidence de la diverticulose est identique chez les femmes et les hommes et augmente avec l'âge. Le fait de vivre dans un pays industrialisé, le régime pauvre en fibres végétales et riche en produits raffinés, sans résidus intestinaux, voilà qui en fait une maladie du 20e siècle. On dit qu'à 60 ans, 30 % des gens en sont atteints, et qu'à 80 ans, c'est 60 %. La plus grande partie des gens sont asymptomatiques. S'installent parfois la douleur chronique et la constipation, causées plutôt par un problème spasmodique, trouble moteur qui crée les diverticules. Des gens porteurs de diverticules, on dit que 10 à 30 % nécessiteront une chirurgie à un moment ou l'autre de l'évolution de la maladie.

La cause ultime de l'affection reste une érosion au sein du diverticule, son étiologie est possiblement causée par des matières fécales qui se compactent et durcissent dans celui-ci, créant un œdème, une pullulation bactérienne, une distension parfois. L'ulcération de la paroi est responsable d'hémorragies ou d'infections.

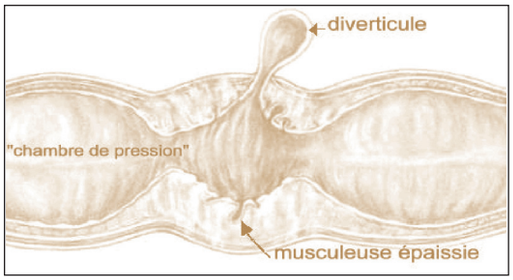
L'HÉMORRAGIE DIVERTICULAIRE

Il s'agit d'une hémorragie massive et sans douleur, jamais associée à une diverticulite proprement dite. Elle est causée par l'érosion d'un vaisseau de la sous-muqueuse qui borde le diverticule. En général, elle représente 50 % des hémorragies digestives et elle s'estompe d'elle-même dans plus de 70 % des cas. Environ 10 % des porteurs de diverticules vivront une hémorragie. Avec l'avènement des techniques de localisation du site hémorragique (scintigraphie aux globules rouges marqués, angiographie et thrombose lorsque disponibles, techniques endoscopiques avancées), lorsque l'hémorragie récidive ou nécessite des transfusions multiples, il est possible d'exciser la partie atteinte du colon seulement. Chez les patients plus instables ou dans l'échec de la localisation du site du saignement, il est plus sécuritaire de procéder à une colectomie totale.

LA DIVERTICULITE

La microperforation survient en général de façon insidieuse : douleur vague à l'hémiabdomen inférieur plus à gauche (mais aussi à droite si le colon sigmoïde est redondant), changement du calibre des selles, impression de moins évacuer, pression sur la vessie. Le tableau évolue vers une infection plus intense, la douleur augmente, se précise, arrêt des selles, fièvre, inappétence, atteinte de

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 27

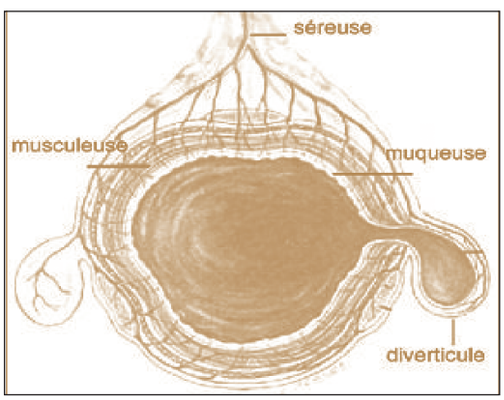


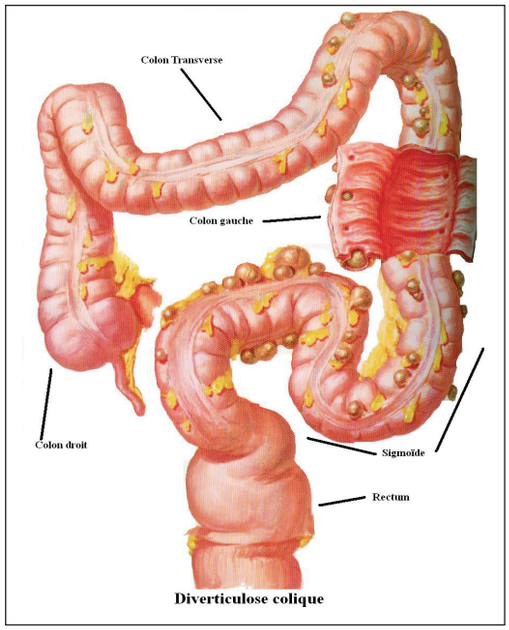
l'état général, augmentation des globules blancs à l'analyse sanguine. Selon le moment où le patient se présente à un médecin dans l'évolution de la maladie, les traitements diffèrent.

Certains se présenteront d'emblée avec une **complication de la diverticulite.** On reconnaît un groupe de patients, en général, qui se présentent avec un drame abdominal, une péritonite où la **perforation** est plus grande (5 % des modes de présentation), occasionnant une contamination extensive de l'abdomen, ce qui en fait une urgence chirurgicale à l'arrivée. Par ailleurs, la formation d'un **abcès** dans la région pelvienne (collection de pus que le corps ne réussit pas à éliminer) peut survenir comme mode de présentation ou après le début des traitements. Une **fistule** peut se développer avec un organe de voisinage de la perforation, communiquant les matières fécales ou les gaz du colon vers le vagin, la peau ou la vessie, par exemple. Parfois un rétrécissement cicatriciel de la lumière interne du colon (**sténose**) s'installera, créant une obstruction à la progression des selles et une accumulation en amont. La conduite sera bien différente selon tous ces modes de présentation.

L'INVESTIGATION

La plupart des gens se présentant avec une forme légère de diverticulite peuvent être traités sur une simple évaluation clinique du médecin, la tomodensitométrie n'est pas essentielle pour confirmer le diagnostic. Cependant, les chirurgiens qui auraient à rencontrer ces patients pour établir une conduite ultérieure savent bien que d'autres problèmes peuvent causer une douleur à l'hémiabdomen gauche, le tout accompagné d'un peu de fièvre et une leucocytose… Généralement, ils tentent de prouver que le traitement était nécessaire et qu'il ne s'agissait pas d'une pathologie fonctionnelle comme la colite spasmodique ou le syndrome du colon irritable.





Diverticulose colique

Ainsi, la plupart du temps, une échographie pelvienne ou une tomodensitométrie seront utilisées pour documenter l'événement, mais surtout pour éliminer une des complications mentionnées plus haut lorsque les symptômes apparaissent plus intenses. Elles s'avèrent également nécessaires pour poser un diagnostic lorsque les éléments sont moins clairs (douleur à droite, pression abdominale, absence de leucocytose ou de fièvre), pour réévaluer les patients qui ne s'améliorent pas après 48 heures de traitement et pour planifier des traitements à venir.

L'endoscopie ou la coloscopie sera utile surtout après un épisode pour éliminer une étiologie néoplasique ou pour démontrer la présence de diverticules, d'une complication comme la sténose ou la fistule, ou pour tenter un traitement de l'hémorragie.

TRAITEMENTS

Habituellement, l'**hémorragie** cessera d'elle-même. Pour les rares patients qui nécessitent une intervention, les techniques radiologiques ou endoscopiques feront souvent l'affaire, mais si le patient doit recevoir des transfusions (en général quatre ou plus) il faut convenir d'un traitement chirurgical approprié.

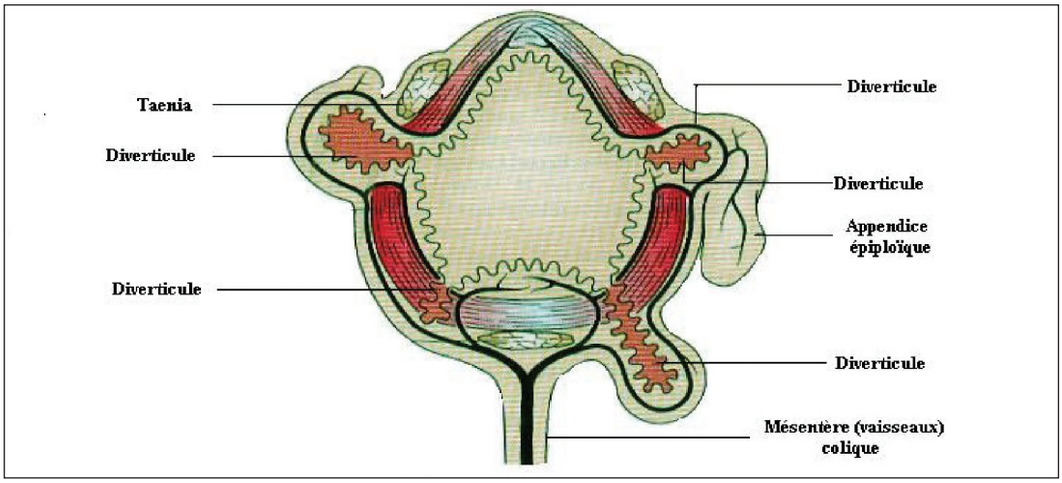
Une résection du segment malade est suffisante lorsque bien identifié, sinon il faudra procéder à une colectomie totale dans des situations où la vie du patient en dépend.

« Environ 10 % des porteurs de diverticules vivront une hémorragie. Avec l'avènement des techniques de localisation du site hémorragique, lorsque l'hémorragie récidive ou nécessite des transfusions multiples, il est possible d'exciser la partie atteinte du colon seulement. »

« La plupart des gens se présentant avec une forme légère de diverticulite peuvent être traités sur une simple évaluation clinique du médecin, la tomodensitométrie n'est pas essentielle pour confirmer le diagnostic. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 28

« Habituellement, l'hémorragie cessera d'elle-même. Pour les rares patients qui nécessitent une intervention, les techniques radiologiques ou endoscopiques feront souvent l'affaire, mais si le patient doit recevoir des transfusions (en général quatre ou plus) il faut convenir d'un traitement chirurgical approprié. »



Ce qui prime du traitement de la **diverticulite**, c'est de mettre l'intestin au repos et de débuter un traitement antibiotique. La plupart du temps, il s'agit d'une atteinte légère et le traitement antibiotique est donné par la bouche avec une diète hyporésiduelle et une hydratation importante à la maison. Si le patient ne s'améliore pas rapidement ou s'il présente des signes qui suggèrent une complication et qu'une tomodensitométrie est nécessaire (lors d'une douleur plus intense, d'une défense abdominale à l'examen ou de fièvre soutenue), il est impératif d'admettre le patient à l'hôpital, de demander l'opinion du chirurgien, de débuter un traitement antibiotique en intraveineuse et de garder le patient à jeun, le réhydratant avec un soluté. En général, après disparition de la douleur, arrêt de la fièvre pendant plus de 48 heures, l'alimentation est réintroduite, ainsi que la médication par la bouche, pour permettre la fin du traitement à la maison. Il est de mise de procéder à une coloscopie après six ou huit semaines de l'épisode, surtout pour éliminer la possibilité d'une néoplasie ou d'une complication obstructive de la diverticulite.

Ensuite, la décision de procéder ou ne pas procéder à une résection du segment malade est fonction des multiples études faites sur le sujet. En général, l'âge du patient au moment de la diverticulite ainsi que le nombre d'épisodes ne sont plus des facteurs aussi importants. Il faut savoir que les gens qui se présentent avec une complication ou une perforation libre en sont généralement à leur premier épisode, que bien des gens feront deux à quatre épisodes légers sur des années qui se traiteront bien par les antibiotiques seuls. Ainsi, la chirurgie sera proposée d'emblée chez les gens immunosupprimés, les gens qui vivent isolés ou les gens qui présentent une complication majeure, et elle sera idéalement réalisée lorsque l'épisode aigu sera résolu et l'inflammation terminée (six à huit semaines). Le segment à enlever est porteur de cet épaississement de la paroi colique et des diverticules qui l'accompagnent jusqu'au rectum. Il n'est pas nécessaire d'enlever tous les segments coliques présentant des diverticules.

Les perforations libres demeurent des urgences et nécessitent une exérèse du segment malade avec raccordement du colon au rectum si la situation le permet (absence de contamination fécale extensive, patient stabilisé pouvant tolérer une chirurgie plus longue, patient avec un potentiel de guérison jugé normal). Sinon, une colostomie (poche à la peau) sera confectionnée pour dévier les matières fécales dans un sac et éviter une infection abdominale dans un terrain fraîchement opéré. Une fermeture de cette colostomie sera réalisée quelques semaines plus tard en terrain propre et non infecté avec de meilleures chances de guérison.

Les fistules seront traitées par des résections coliques et raccordement dans un même temps, les obstructions par des résections et colostomies, car le colon en amont est souvent mal en point et plein de matières fécales qui pourraient favoriser les infections postopératoires. Les abcès sont par-ailleurs drainés en radiologie lorsque découverts, traités avec des antibiotiques en intraveineuse et une résection ultérieure du segment responsable peut être planifiée par la suite.

EN CONCLUSION

« Comme bien des maladies du 20e siècle, la diverticulose s'inscrit dans un ensemble de problèmes liés à l'alimentation, l'exposition à des aliments raffinés, dénaturés et bons au goût, les sucres concentrés et le manque de fibres végétales. »

Comme bien des maladies du 20e siècle, la diverticulose s'inscrit dans un ensemble de problèmes liés à l'alimentation, l'exposition à des aliments raffinés, dénaturés et bons au goût, les sucres concentrés et le manque de fibres végétales. Elle ne prédispose pas au cancer du colon mais peut se compliquer d'hémorragie ou d'infection. Elle est souvent asymptomatique mais s'inscrit également dans un ensemble de problèmes coliques fonctionnels avec constipation, ballonnement et douleur abdominale. La chirurgie de résection amènera un soulagement des événements infectieux ou hémorragiques mais pas toujours des événements fonctionnels. La sélection des candidats à une chirurgie se doit d'être des plus minutieuse et bien fondée, car les risques de la chirurgie sont bien présents et leurs conséquences souvent pires que la maladie elle-même. ■

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 29

SUPPLÉMENT ORTHOPÉDIE

CAHIER SPÉCIAL N°2

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 30

POINT DE VUE

LE SUCCÈS DES PROTHÈSES DE LA HANCHE ET DU GENOU

Dr Nicolas Duval
Chirurgien orthopédiste
non-participant depuis 2002
Clinique Orthopédique Duval
Laval, Québec

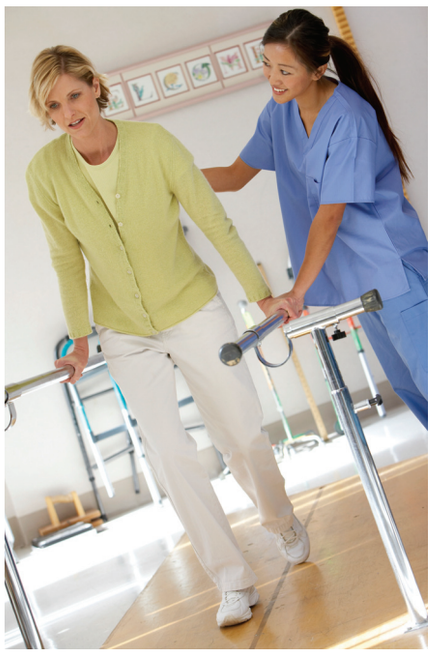
Établissement ayant fait, en janvier 2008, une demande de permis de « Centre médical spécialisé dans le traitement des problèmes de la hanche et du genou » non-participant au sens de la loi 33

L'un des grands apports de la chirurgie orthopédique aux soins de santé est sans contredit le succès du remplacement de la hanche et du genou par une prothèse. Pour le chirurgien orthopédiste, le succès c'est de soulager la douleur au quotidien en remplaçant le mauvais cartilage par des biomatériaux de métal, de plastique ou de céramique. Pour les médecins de famille et pour la population en général, cela relève de la science-fiction.

Ce succès est tellement ancré dans la croyance populaire, que la moindre complication ou la moindre séquelle suite à la pose d'une prothèse totale de la hanche ou du genou éveille des soupçons sur la qualité du chirurgien et de la chirurgie qu'il a réalisée. Les médecins de famille et les patients ne s'attendent à rien de moins qu'à une articulation avec une fonction « normale » après la chirurgie. La déception est grande lorsque le résultat ne rejoint pas les attentes!

C'est pourquoi le succès amène un grand besoin d'information générale sur l'univers complexe des prothèses de la hanche et du genou. Bien qu'Internet s'impose de plus en plus comme « **la** » source d'information générale, l'information qui s'y trouve est facile à manipuler. De plus, la majorité des grandes revues orthopédiques spécialisées ne sont pas accessibles au grand public sur Internet puisqu'il faut d'abord payer un abonnement pour en lire le contenu. Seulement quelques revues offrent un site web *Open Access* de leur contenu. **Le Patient** est du nombre. Vous pouvez ainsi lire les articles préparés pour vous et qui sont accessibles à tous.

Pour l'industrie des prothèses, le succès est une affaire de gros sous. Quelques compagnies ont pu se démarquer des autres par des implants de qualité dont les résultats à long terme sont connus. Il suffit de penser aux prothèses de hanche Alumine-Alumine de la compagnie Ceraver, ou du genou unicompartimental à plateau mobile Oxford/Biomet. Ces implants ont un suivi de plus de 30 ans qui témoigne de leur succès. Les bons produits ne changent pas beaucoup avec les années! L'ensemble des compagnies mise sur d'autres prothèses prometteuses comme les hanches métal-métal à grosse tête, les *resurfacings*, les polyéthylènes *cross-link* et autres innovations technologiques. Vous pourrez le lire dans les prochaines pages. Elles doivent nous faire oublier les échecs d'innovations passées qui ont été des désastres, et dont on n'entend plus parler, telles que le polyéthylène renforci de fibres de carbone, les cotyles *metal-back* cimentés et le ciment Bonelock, pour n'en nommer que quelques-uns.



Finalement, au plan politique, les prothèses totales de la hanche et du genou sont victimes de leur succès. Le nombre de prothèses implantées chaque année augmente, mais pas assez vite pour répondre à l'augmentation du nombre de patients à opérer. Cette problématique a attiré l'attention des gouvernements qui en ont fait un point prioritaire à corriger dans les soins de santé. Plusieurs programmes sont en cours de réorganisation ou d'implantation un peu partout à travers le monde pour essayer de contrôler les listes d'attente et les coûts qui y sont associés. Au Québec, le gouvernement a voté la loi 33. L'avenir nous dira si cette loi aura l'effet espéré.

Le succès des prothèses de la hanche et du genou est là pour durer. Il est à espérer qu'une meilleure éducation des patients et des médecins de famille, combinée à l'amélioration des prothèses et de l'organisation des soins de santé, permettra à chaque patient de recevoir la prothèse qu'il lui faut au moment où il en a besoin.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:52 PM Page 31

LA LOI 33

ET LES PROTHÈSES DE LA HANCHE ET DU GENOU

ADOPTION ET APPLICATION DE LA LOI 33

La loi 33 a été adoptée le 13 décembre 2006 par le gouvernement du Québec en réponse à la décision rendue le 9 juin 2005 par la Cour suprême du Canada dans la cause *Chaoulli* c. *Québec* (Procureur général). Une partie des articles de cette loi s'applique aux patients québécois qui doivent être opérés pour l'implantation d'une prothèse de la hanche ou du genou. Le gouvernement s'engage à ce qu'ils soient opérés dans un délai jugé raisonnable, c'est-à-dire endedans de six mois de leur inscription sur une liste d'attente pour une de ces chirurgies.

« …, le projet de loi prévoit l'instauration, dans un centre hospitalier, d'un mécanisme central de gestion de l'accès à ces services. Ce mécanisme comprendra des règles à respecter pour inscrire un usager sur une liste d'accès aux services de même que des modalités permettant de déterminer la date prévisible à laquelle l'usager pourra obtenir ces services. Le responsable de ce mécanisme devra s'assurer de son bon fonctionnement et le directeur général de l'établissement devra en faire rapport au conseil d'administration. »

La mise en application de la loi a débuté en juin 2007. Ce sont les agences régionales qui sont responsables d'appliquer cette partie de la loi. Elles ont nommé un responsable de la loi 33 dans chaque centre hospitalier. Des réunions de coordination de ces responsables ont lieu sur une base régulière. Pour qu'un patient soit opéré dans les délais prévus par la loi, il faut qu'il respecte **rigoureusement** la démarche élaborée par le ministère de la Santé. Le but du présent article est de familiariser le lecteur avec cette démarche.

À : nicolasduval@duval.bz

Objet : chirurgie de la hanche

Bonjour Docteur Duval,

Je voudrais prendre quelques minutes de votre temps pour vous raconter l'histoire de ma mère qui a 81 ans et qui est en attente d'une opération de la hanche dans le réseau public.

Je cherche des solutions depuis le mois d'août pour l'opération de sa hanche. Le chirurgien qui devait faire sa requête au mois d'août, afin qu'elle puisse se faire opérer dans un délai maximal de 6 mois selon la loi de juin 2007, a oublié de faire parvenir la requête. Ceci contribua à prolonger l'attente de l'opération et de repousser le délai en mai 2008.

J'ai communiqué avec le service des plaintes de l'Hôpital xxx J'ai passé des heures au téléphone pour faire un suivi de son dossier au Bureau d'Accès à la Chirurgie de l'Hôpital xxx J'ai réussi à lui faire rencontrer de nouveau le chirurgien qui devrait l'opérer. Durant, son entretien au mois de décembre avec le chirurgien, celui-ci lui a dit qu'il ne l'opérerait jamais, faute de temps et, si je puis me permettre, de professionnalisme. Il lui a remis des noms de chirurgiens pour qu'elle s'en trouve un autre. Vous imaginez, une femme qui souffre terriblement et qui a 81 ans, se voir chercher un autre chirurgien.

J'ai alors pris rendez-vous avec vous le 14 janvier. J'ai annulé par la suite car ma mère, qui est à xxx, ne sentait pas la force de faire ce long voyage et espérait que ça déboucherait au public.

Je continue le suivi jour après jour; je réexplique la situation à de nombreux intervenants qui me répondent toujours d'attendre. J'espère que quelqu'un entendra l'appel d'une fille qui s'inquiète pour sa mère. En date d'aujourd'hui, le Service d'Accès à la Chirurgie me répond qu'il faut attendre le mois de mai pour connaître les disponibilités du chirurgien nommé. S'il ne peut pas, on lui trouvera un autre chirurgien. Ce qui nous amène au mois de mai et peut-être plus. Je suis plutôt désespérée, l'état de ma mère se dégrade et chaque semaine est de plus en plus difficile à vivre.

Ma sœur et moi sommes très inquiètes pour notre mère et nous sommes prêtes à payer cette chirurgie, étant donné l'urgence de son état de santé. Plus le temps passe, plus sa douleur est grande et elle semble ne plus pouvoir tenir.

Merci de m'avoir consacré du temps pour me lire et je vous laisse mes coordonnées.

Madame xxx

LE RÔLE DU MÉDECIN DE FAMILLE

Le médecin de famille qui connaît la démarche à suivre devrait l'expliquer à son patient pour prévenir des problèmes qui pourraient empêcher la chirurgie dans les délais prévus par la loi. La lettre de Madame *xxx*

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 32

(les noms ont été effacés de la lettre pour préserver la confidentialité) que j'ai reçue récemment témoigne des situations déplorables que doivent vivre certains patients qui ne connaissent pas ou qui connaissent mal le processus.

LA CONSULTATION AVEC LE CHIRURGIEN ORTHOPÉDISTE

C'est lors de la consultation avec le chirurgien orthopédiste que le patient est inscrit sur la liste d'attente pour être opéré pour une prothèse de la hanche ou du genou. Le chirurgien remplit une demande d'admission et une requête pour la salle d'opération. **Le patient devrait exiger une photocopie de ces deux documents et les conserver précieusement.** Ces documents sont les preuves de la date d'inscription sur la liste d'attente et la base du processus qui se termine avec la chirurgie.

LA LETTRE DE CONSENTEMENT À LA LOI 33

Après la consultation avec le chirurgien orthopédiste, le patient doit rencontrer le responsable de l'application de la loi 33 de son centre hospitalier. Le responsable fera remplir et signer par le patient la lettre de consentement à suivre le processus de la loi 33. Sur cette lettre, le patient doit signifier par écrit son choix parmi les options suivantes :

Option nº 1 : Garder le chirurgien rencontré au moment de la consultation. Si le patient choisit cette option, il est sûr que la chirurgie sera réalisée par le chirurgien qu'il a rencontré, mais il accepte d'attente plus de six mois avant d'être opéré.

Option nº 2 : Être opéré en-dedans de six mois de l'inscription sur la liste d'attente. Si le patient choisit cette option, il est sûr d'être opéré en-dedans de six mois, mais il ne sait pas par quel chirurgien ni dans quel hôpital.

Pour se prévaloir de l'option nº 2, le patient **doit** accepter d'être opéré par un autre chirurgien du même hôpital ou par un chirurgien d'un autre hôpital, si le chirurgien consulté n'est pas capable de faire la chirurgie en-dedans de six mois. Il ne peut pas choisir son chirurgien. Le patient **doit** aussi accepter d'être opéré dans un autre hôpital de la même région ou d'une autre région du Québec. Il ne peut pas choisir son hôpital.

La lettre ne fait aucune mention de la possibilité d'être opéré dans une clinique médicale spécialisée privée aux frais du gouvernement, ce qui laisse sous-entendre que la chirurgie sera faite par un chirurgien du système public dans un hôpital du

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 33

système public. Un fonctionnaire responsable de l'application de la loi au ministère de la Santé m'a informé récemment que les seules chirurgies qui seront faites dans les cliniques médicales spécialisées privées seront celles autorisées personnellement par le ministre de la Santé.

Le fait de refuser d'être opéré par un autre chirurgien ou dans un autre hôpital entraîne **automatiquement** l'arrêt du processus prévu par la loi 33. Le patient revient alors **obligatoirement** sur la liste d'attente du chirurgien orthopédiste consulté jusqu'à sa chirurgie pour laquelle il peut attendre plus de six mois.

Le patient devrait exiger une photocopie de la lettre de consentement signée et la conserver précieusement avec les autres documents jusqu'au moment de sa chirurgie.

EN ATTENDANT LA CHIRURGIE

Environ quatre mois après la date d'inscription sur la liste d'attente, le patient qui a choisi l'option nº 2 devrait contacter le responsable de la loi 33 de son hôpital pour l'aviser qu'il n'a pas encore été contacté pour sa chirurgie. Ce dernier devrait s'assurer que le processus suive son cours et que la chirurgie soit réalisée dans les délais prévus.

SI LA CHIRURGIE N'A PAS EU LIEU APRÈS SIX MOIS

Je ne sais pas ce qui se passe. Y a-t-il un recours possible pour la personne qui attend au-delà du délai prévu? Personne n'a été capable de me répondre avec certitude parmi ceux à qui j'ai posé cette question. Tous les fonctionnaires du ministère m'ont assuré que cela n'arriverait pas…

QUELQUES PIÈGES À ÉVITER QUI ONT ÉTÉ PORTÉS À MON ATTENTION

1- Si le chirurgien orthopédiste consulté refuse de faire une demande d'admission à la fin de la consultation ou refuse de faire une photocopie de la demande d'admission qu'il a rédigée, contacter la personne responsable de la loi 33 à l'hôpital immédiatement et déposer une plainte. Le processus de la loi ne peut pas débuter sans l'inscription sur la liste d'attente.

2- Si le chirurgien orthopédiste consulté menace de représailles ou tient des propos désobligeants sur des confrères ou sur les autres hôpitaux si l'option nº 2 est signée, le signaler au responsable hospitalier de la loi 33. Cela est inacceptable et non conforme à l'éthique médicale. La plupart des chirurgiens orthopédistes au Québec sont compétents pour implanter une prothèse de hanche ou de genou, ce qui est le reflet de la qualité de l'enseignement fait au Québec. Si la loi 33 amène des situations inacceptables, c'est le rôle de la Fédération des médecins spécialistes du Québec de le signaler au ministère de la Santé.

3- Toujours répondre OUI si le responsable hospitalier de la loi 33 offre que la chirurgie soit faite par un autre chirurgien ou dans un autre hôpital, sinon c'est la fin du processus de la loi 33.

4- Si aucun contact pour la chirurgie n'a été fait quatre mois après l'inscription sur la liste d'attente, contacter le responsable hospitalier de la loi 33 pour qu'il s'assure que le processus suive son cours et que la chirurgie soit faite endedans de six mois.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 34

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 considérablement 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 qu'il est établi que l'enfant souffre d'allergie alimentaire, il est possible que l'on demande à la mère de retirer l'aliment démontré allergène de sa propre alimentation dans les cas où l'enfant semble y réagir par éruptions cutanées et/ou une détérioration de son eczema.

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 prendre des mesures de prévention de la sorte au-delà de 4 à 6 mois de vie.

Préparation 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 préparation 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 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 fortement 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

ABB.07873.indd 2

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 35

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 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

Allaitement
Exclusif pendant 4 à 6 mois

Alimentation de la mère pendant l'allaitement
Pas de recommandations diététiques

Introduction d'aliments solides
Attendre 4 à 6 mois

Irritants environnementaux
Éviter les expositions à la fumée de tabac

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., Haahtela 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 prévenir les 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 z(12 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 Canada[1].

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 36

LES PROTHÈSES DE GENOUX

Jean-François Joncas, M.D., FRCS(C)
Chirurgien orthopédiste
CHUS (Hôtel-Dieu)

HISTORIQUE

Les premiers concepts de prothèses articulaires pour le genou ont été expérimentés cliniquement dans les années quarante. Il s'agissait de deux composantes métalliques, et ce, seulement du côté fémoral du genou. Elles étaient séparées et reproduisaient donc seulement la partie articulaire du fémur dans le genou.

Dans les années cinquante, deux implants métalliques séparés ont été ajoutés du côté tibial, reproduisant les deux plateaux tibiaux, les pièces métalliques glissant dorénavant l'une sur l'autre de part et d'autre du genou.

Au cours des années soixante, le concept de composantes métalliques articulées comme une simple penture, et cette fois séparées par une pièce de plastique (polyethylène), est mis de l'avant.

Même si les premiers résultats cliniques conduisent à des échecs prématurés et à un taux élevé d'infection, le concept de la prothèse totale de genou progresse.

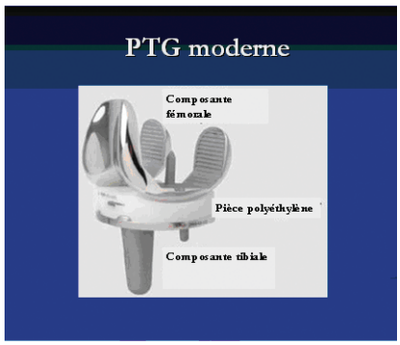
Ainsi, en 1971, le canadien Frank H. Gunston, de Winnipeg, allant au-delà du principe de penture simple (axe flexion-extension), établit le principe des trois axes simultanés de mouvement du genou (flexion-extension, rotation et translation), principe qui s'appliquera par la suite dans le design des composantes. La prothèse totale de genou moderne (telle qu'on la connaît maintenant) est née! Gunston, pour favoriser l'évolution de son idée, décide de ne pas faire breveter son concept! Il fut décoré depuis de l'Ordre du Canada.

En 1973, l'américain John Insall, inspiré par Gunston, lance la prothèse « *Total Condylar Prosthesis* », qui deviendra par la suite la référence avec un taux de rétention de 94 % à 15 ans rapporté en 1993.

LA PROTHÈSE DE GENOU MODERNE :

Il existe trois types de prothèses de genou implantées de nos jours par les orthopédistes. Bien que leurs designs et leurs indications respectives soient différents, les composantes métalliques (côté fémoral et côté tibial) sont constituées à partir du même type d'alliage de différents métaux, tels le cobalt, le chrome et le molybdène, alors que tous les types de composantes de plastique sont faits de polyéthylène. Tout dépendant de la situation clinique et du choix du chirurgien, les composantes métalliques peuvent être collées ni plus ni moins à l'os au moyen d'un genre de colle époxy appelée « ciment » (prothèses cimentées) ou implantées directement dans l'os (prothèses non cimentées).

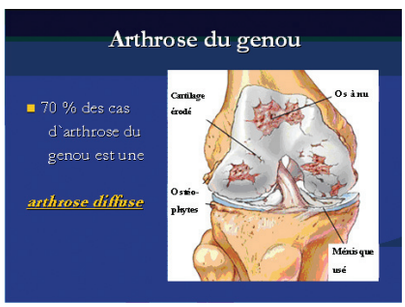
Le premier type, de loin le plus utilisé, est la prothèse totale de genou classique ou PTG. Elle est constituée d'un implant métallique fémoral remplaçant toute la partie articulaire du fémur distal (les condyles fémoraux), d'un implant métallique tibial remplaçant la partie articulaire du tibia proximal (les plateaux tibiaux) et d'un implant en polyéthylène (plaque de plastique rigide) inséré entre les deux parties métalliques décrites. S'ajoute,



à l'occasion, selon la pathologie présente et selon le choix du chirurgien, une pastille de polyéthylène pour refaire la surface articulaire de la rotule.

Les pathologies suivantes sont des indications chirurgicales pour une PTG :

Arthrose du genou cliniquement et radiologiquement importante, diffuse ou isolée, et ne répondant plus aux traitements médicaux conservateurs tels l'acétaminophène, les AINS et les infiltrations intraarticulaires de corticostéroïdes. La forme primaire et idiopathique, chez laquelle on note une forte tendance familiale, est de très loin l'indication la plus fréquente pour



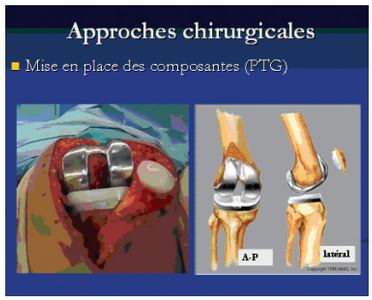
LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 37

une arthroplastie du genou. La forme secondaire, ou post–traumatique, vient ensuite dans l'ordre de fréquence. Environ 70 % des cas d'arthrose du genou (gonarthrose) touchent de façon diffuse toutes les parties du genou.

Arthrites inflammatoires telles l'arthrite rhumatoïde, les arthrites séronégatives et celles à microcristaux.

Arthropathies secondaires à l'hémophilie, la synovite villonodulaire, la nécrose avasculaire, les dysplasies osseuses, etc.

Le candidat idéal pour une PTG devrait avoir plus de 65 ans puisque la « durée de vie » d'une PTG dépend en grande partie du niveau d'activité physique du patient et de son espérance de vie. La majorité



PlaniMédic
Planification financière aux professionnels

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.

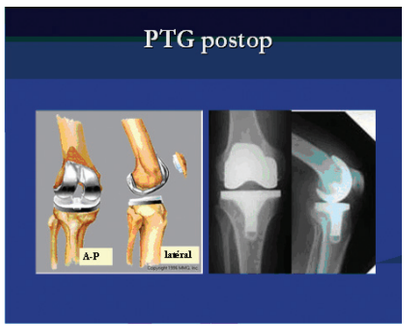
(514) 331-3434
1-866-331-3434

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 38

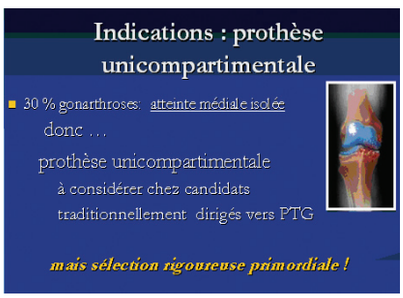
des études sur la survie des PTG rapporte des taux de rétention d'entre 90 % et 95 % à 15 ans chez les 65 ans et plus, alors qu'ils sont d'environ 80 % à 15 ans chez les moins de 55 ans.

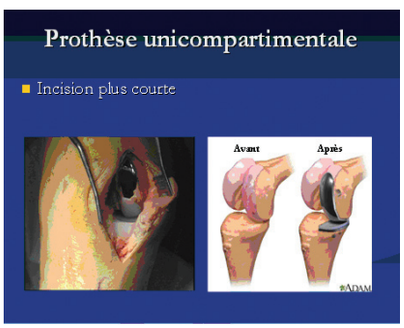
Le deuxième type est la prothèse unicompartimentale du genou ou PUG. Elle permet de remplacer seulement la partie usée de genou, soit, dans la plupart des cas, la partie médiale du



genou. En effet chez 30 % des cas d'arthrose du genou, l'atteinte est pratiquement isolée à la partie médiale du genou. Ainsi, la PUG est constituée d'un seul condyle fémoral métallique et d'un seul plateau tibial métallique qui sont cimentés à l'os et séparés par une pièce de polyéthylène.

Un certain degré d'atteinte de l'articulation patello-fémorale et certains critères stricts quant la stabilité relative du genou, le degré de déformation du genou et l'amplitude de mouvement, font en sorte que, selon l'expérience du chirurgien, entre 10 % et 25 % des cas d'arthrose isolée du genou peuvent bénéficier de cette alternative.





Les cas d'arthrites inflammatoires sont cependant totalement contre-indiqués. Les avantages principaux versus une PTG classique sont entre autres une incision plus petite, des résections osseuses minimales, le respect des structures intactes, des pertes sanguines minimales, une

Vos patients ont besoin d'une arthroplastie totale de genou ?

Avez-vous pensé à la Prothèse Unicompartimentale Oxford® ?

- Moins de douleur post-opératoire[1]*
- Moins de ressection osseuse[1]*
- Un mouvement naturel[1]*
- Résultats cliniques à 10, 15 et 20 ans[2]

La Prothèse Unicompartimentale Oxford®

Pour toute information complémentaire à propos de cette prothèse, veuillez contacter votre distributeur local de Biomet.

* En comparaison avec une arthroplastie totale du genou.

1. Kim, K.T. *et al.* A Prospective Analysis of Oxford Phase 3 Unicompartmental Knee Arthroplasty. *Orthopedics.* 30(5 Suppl): 15–18, 2007.
2. Price, A.J. *et al.* 20-year survival and 10-year clinical results of the Oxford uni knee arthroplasty. Paper No. 046. 73rd Annual AAOS Meeting. Chicago, IL. 2006.

Biomatériaux · Fixation externe · Microfixation · Orthopédie · Ostéosynthèse · Neuro-chirurgie · Médecine sportive · Traumatologie · 3i

BIOMET®

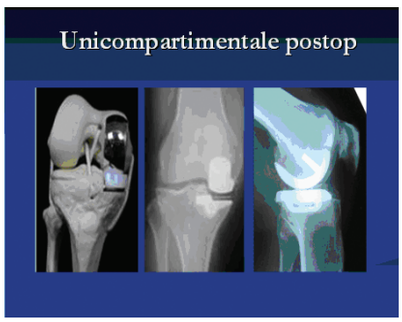
biomet.com · 800.348.9500 x 1501

©2007 Biomet Orthopedics, Inc. Oxford® is a registered trademark of Biomet Manufacturing Corp.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:53 PM Page 40

convalescence plus rapide et une meilleure amplitude articulaire en flexion en post-op. La PUG est plus facile à réviser qu'une PTG primaire. Elle est cependant, pour le chirurgien, techniquement plus difficile à poser qu'une PTG. C'est une des raisons principales pour laquelle elle est moins utilisée par les orthopédistes, la PTG classique assurant des résultats prévisibles et étant bien maîtrisée par la plupart d'entre eux. Les rares études de survie à 15 ans de la PTU rapportent des taux de rétention pratiquement identiques à ceux de la PTG, soit entre 90 % et 95 % lorsque les strictes indications chirurgicales sont respectées.

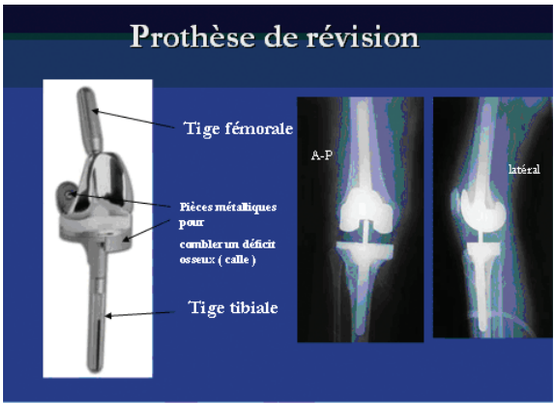
En résumé, la prothèse unicompartimentale est une alternative raisonnable à la PTG classique chez 10 % à 25 % des cas d'arthrose du genou, en autant qu'il y ait une sélection rigoureuse des patients et une bonne maîtrise de l'aspect technique de la part de l'orthopédiste.



Le troisième type de prothèse de genou est la prothèse de révision. C'est une prothèse dont les différentes composantes sont spécialement conçues pour permettre la reprise (ou révision) ou le changement d'une prothèse déjà en place.

Les composantes métalliques fémorales et tibiales, de même que la composante plastique (polyéthylène), sont pratiquement identiques à celles de la PTG classique, particulièrement du côté articulaire. C'est du côté en contact avec l'os qu'elles sont différentes. On peut leur ajouter une multitude de pièces métalliques (ou augments) servant à substituer l'os manquant ou insuffisant. De plus les composantes fémorales et tibiales de révision ont une tige métallique de longueur variable leur permettant d'avoir un appui dans le canal médullaire adjacent alors que la PTG régulière n'en a pas besoin.

La prothèse de révision peut parfois être utilisée d'emblée pour une première chirurgie dans les cas de déformations sévères ou encore de tumeurs. Cependant, sa principale indication est le remplacement d'une PTG qui a fait son temps et dont l'une (ou toutes les composantes) est descellée, c'est à dire décollée de l'os. La cause la plus fréquente de révision est l'usure prématurée de la partie en polyéthylène. Les microdébris de polyéthylène peuvent provoquer une réaction du côté de l'os qui se caractérise par la perte progressive du stock osseux autour des parties métalliques ou autour du ciment, occasionnant ainsi un décollement (ou descellement) progressif de la prothèse. La cause suivante de révision, en ordre de fréquence, est l'infection (environ 1 % des PTG primaires) qui, en général, nécessite



l'extraction de toutes les composantes et une réimplantation éventuelle de composantes de révision quelques mois plus tard en autant que l'infection soit disparue.

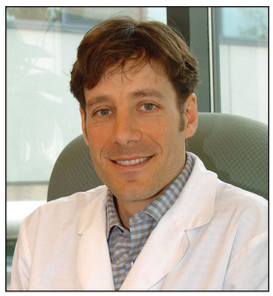
Compte tenu qu'au moment d'une révision le chirurgien travaille sur de l'os ayant déjà subi des résections pour permettre la mise en place de la première PTG et qui, en plus, a dû être débridé et nettoyé lors de l'extraction des composantes décollées, il est évident que les résultats objectifs et subjectifs de la prothèse de révision sont beaucoup moins satisfaisants. Il en est de même pour la survie et le taux de rétention à moyen et long termes en comparaison avec la PTG classique ou encore la PUG.

CONCLUSION

Le remplacement du genou arthrosique par une prothèse de genou (arthroplastie de genou) est une procédure courante qui a même supplanté depuis une dizaine d'années en termes de volume annuel la prothèse totale de la hanche dans les pays occidentaux. Les résultats fonctionnels impressionnants, de même que les taux encourageants de rétention à 20 ans et plus font en sorte qu'il s'agit d'une intervention maintenant incontournable lorsqu'il s'agit de proposer une alternative pour améliorer la condition de vie des gens souffrant d'arthrose sévère du genou. La demande pour l'arthroplastie du genou continuera d'augmenter au cours des 20 prochaines années, en parallèle avec le vieillissement des *baby boomers* et à cause de l'impact à long terme de l'augmentation de l'incidence de l'obésité chez des populations plus jeunes. Les besoins pour la révision de prothèses descellées suivront la même tendance. Les recherches pour augmenter la durée de vie de la PTG se poursuivent sans cesse et certains éléments encourageants se dessinent. Ainsi, de nouveaux plastiques et de nouvelles surfaces métalliques ou autres sont à l'essai clinique dans certains milieux. Qui sait, la PTG avec durée illimitée n'est peut-être plus une utopie!

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 42

LA PROTHÈSE TOTALE DE LA HANCHE : UNE CHIRURGIE EFFICACE POUR L'ARTHROSE



Martin Lavigne, MD MSc FRCSC
et Pascal-André Vendittoli, MD MSc FRCSC
Chirurgiens orthopédistes,
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal
et Professeurs adjoints de clinique,
Université de Montréal.

L'arthrose de hanche, ou coxarthrose, constitue la deuxième source la plus fréquente de pathologie articulaire après l'arthrose du genou. L'arthrose de la hanche est une dégénérescence de l'articulation qui relie la cuisse au bassin. Les lésions de l'arthrose comprennent l'amincissement du cartilage et la détérioration de l'os sous le cartilage à cause des contraintes excessives (**Figure 1**). Avec la progression de la maladie, le cartilage disparaît complètement et les douleurs et la perte de mobilité s'aggravent. L'arthrose peut se développer sans cause précise (l'âge étant le principal facteur de risque) ou être secondaire à une fracture articulaire, une nécrose de l'os, une malformation de la hanche ou l'arthrite (inflammation de l'articulation).

Lorsque les traitements conservateurs (non chirurgicaux) comme les médicaments anti-inflammatoires oraux, l'usage d'une canne et l'arrêt des activités douloureuses sont inefficaces, un traitement chirurgical peut être envisagé. L'indication de pratiquer une chirurgie de remplacement articulaire par prothèse totale de la hanche repose en partie sur des signes subjectifs tels que la douleur et l'impotence fonctionnelle. On considère habituellement la chirurgie lorsque la maladie est en stade avancé chez la personne âgée très invalidée. La prothèse totale de la hanche représente une solution efficace pour réduire les douleurs invalidantes. Les excellents résultats de cette chirurgie sont reproductibles, avec 77,5 % de survie de l'implant à 25 ans selon une étude.

Étant donné ces bons résultats, la communauté médicale a élargi progressivement les indications opératoires à une clientèle plus jeune et plus active. En effet, le nombre de jeunes patients (âge < 65 ans) présentant des problèmes de hanche est en constante progression. Cela dit, la technique traditionnelle de la prothèse totale de hanche (PTH) n'est pas sans inconvénients, comme nous le verrons ci-après.

QUE POUSSE LE PATIENT À SUBIR UN REMPLACEMENT ARTICULAIRE DE LA HANCHE?

L'arthrose est une maladie de l'articulation de la hanche de plus en plus fréquente. Ceci est en partie secondaire à une population vieillissante et plus active. La conservation de la mobilité représente un élément important de l'autonomie et de l'indépendance des patients, en particulier pour les plus âgés. La douleur et l'ankylose provoquée par l'arthrose réduisent considérablement le niveau d'activité des patients et affecte grandement leur qualité de vie. Les traitements à base de médicaments tels l'acétaminophène (Tylenol) ou les

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 43

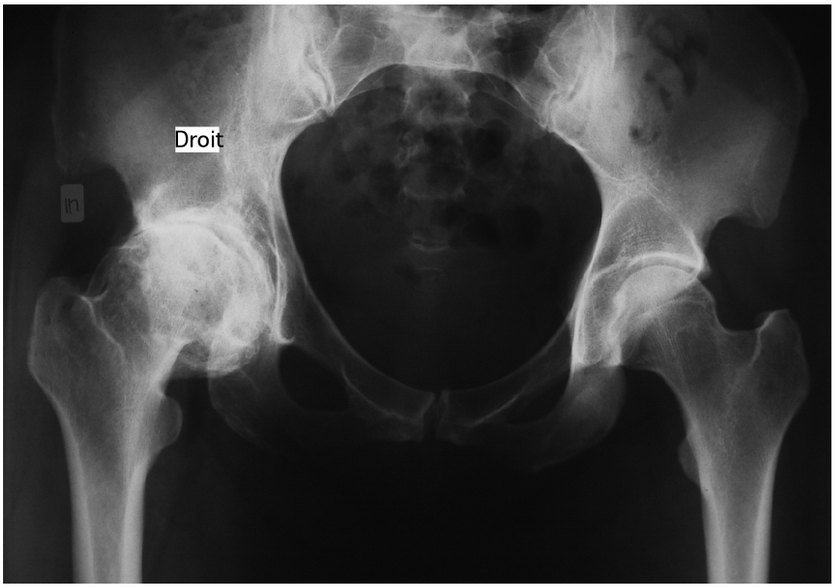


Figure 1.
Radiographie du bassin démontrant une arthrose sévère de la hanche droite avec déformation de l'articulation. Du côté gauche, l'articulation de la hanche est normale.

anti-inflammatoires peuvent être utiles lorsque la maladie est débutante, mais deviennent inefficaces lorsque l'arthrose s'aggrave. C'est au moment où l'incapacité fonctionnelle s'accroît et que l'autonomie des patients se détériore qu'une chirurgie peut être envisagée, tant chez les patients plus âgés que chez les plus jeunes.

LA PROTHÈSE TOTALE DE HANCHE (PTH) : UN PEU D'HISTOIRE

C'est le début des années 60 qui marque véritablement la chirurgie de remplacement articulaire de la hanche. Un ingénieur et chirurgien orthopédiste britannique du nom de John Charnley vient révolutionner ce type de chirurgie. La prothèse totale de la hanche consiste en un remplacement des deux surfaces articulaires de la hanche. Une tige métallique insérée dans le canal de l'os de la cuisse (appelé fémur), et une cupule de polyéthylène (plastique) fixée dans la cavité du bassin forment la PTH (**Figure 2**). La PTH était cimentée avec du polyméthyl méthacrylate, une sorte de colle proche du ciment dentaire, pour stabiliser l'ancrage des pièces.

Les choses ont bien évolué depuis 50 ans! Il existe actuellement plus de 400 modèles de PTH sur le marché, fixée avec du ciment ou non, dont les performances sont toujours évaluées par rapport à la prothèse de référence : la PTH de Charnley, considérée par beaucoup comme le *gold-standard* des PTH.

QU'EST-CE QUI DIFFÉRENCIE LES DIFFÉRENTS TYPES DE PROTHÈSE DE LA HANCHE?

Les PTH peuvent être classifiées en différentes familles selon les matériaux de structure, les formes, les moyens de fixation et les couples de frottement (**Figure 3**). Les implants sont habituellement composés d'aciers inoxydables, d'alliages de Chrome-Cobalt ou de Titane. Quant à la partie mobile de la prothèse (les surfaces de frottement), trois familles de matériaux sont utilisées : le métal, la céramique ou le plastique (polyéthylène à haute densité). Le type de matériau est particulièrement important puisqu'il influence l'usure des surfaces de frottement, un phénomène que l'on rencontre dans une certaine mesure avec toutes les prothèses articulaires. Pour fixer les implants à l'os, on peut utiliser une sorte de ciment ou insérer la prothèse dans l'os de manière à permettre la repousse osseuse sur l'implant et ainsi obtenir une stabilisation de la prothèse par guérison osseuse.

À QUOI RESSEMBLE LA QUALITÉ DE VIE D'UN PATIENT PORTEUR D'UNE PTH?

L'amélioration de la qualité de vie d'un patient opéré pour l'arthrose de la hanche est telle que le remplacement articulaire de la hanche est reconnu comme une des chirurgies les plus efficaces du domaine médical, comme l'est le pontage cardiaque. Grâce à une disparition quasi complète (ou même complète dans plusieurs cas) de la douleur et une augmentation de la mobilité de la hanche, le patient peut reprendre ses activités normales. Selon le type de prothèse, certaines limitations de mouvement (comme éviter de se croiser les jambes pour éviter la dislocation de l'articulation) peuvent être suggérées à long terme. De plus, les sports avec impact, tels la course et les sauts sont à proscrire pour assurer une plus longue vie à la nouvelle articulation. La marche, l'entretien ménager, le jardinage, le golf, le vélo, la natation

Figure 2.
Radiographie d'un patient porteur d'une prothèse de la hanche.

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 44

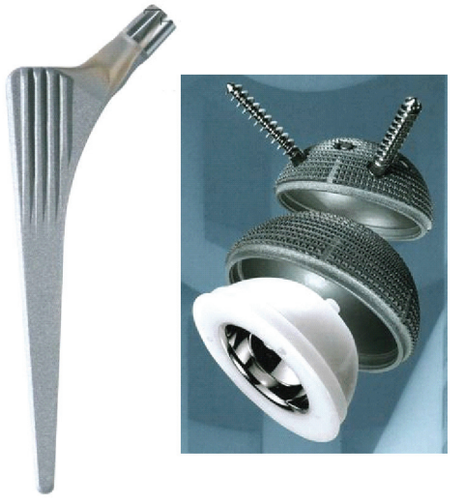


Figure 3.
Prothèse totale de la hanche. Cette prothèse totale de hanche est composée d'une tige fémorale non cimentée en alliage de Titane (sur laquelle une tête métallique de 28 mm de diamètre est appliquée) qui s'articule dans une cupule métallique rugueuse en Titane, fixée dans la cavité acétabulaire du bassin par impaction ou avec vis.

ainsi que plusieurs autres sports peuvent quand même être pratiqués de façon illimitée.

PEUT-ON ÊTRE TROP JEUNE POUR SUBIR UN REMPLACEMENT ARTICULAIRE DE LA HANCHE?

Chez les jeunes patients encore très actifs qui sont porteurs d'une PTH, l'usure de l'articulation avec polyéthylène (plastique) est un problème sérieux. Les débris engendrés par le frottement des pièces entraînent une réaction inflammatoire locale responsable de la disparition de la masse osseuse et de la perte de fixation des implants. Une étude sur les résultats à long terme de la PTH de Charnley chez les jeunes patients a clairement démontré que le couple de frottement métal sur polyéthylène a une durée de vie limitée (50 % d'échec clinique et radiologique à 20 ans). Dans les cas d'échecs, une reprise de la chirurgie devient nécessaire. La reprise est habituellement plus compliquée et est plus risquée. D'autres surfaces de frottement comme les articulations métal sur métal ou céramique sur céramique sont souvent favorisées chez les jeunes patients. Avec ce genre d'articulation, la survie de la prothèse s'est grandement améliorée et des patients aussi jeunes que dans la trentaine peuvent maintenant bénéficier d'une chirurgie durable.

En plus de l'amélioration des surfaces de frottement, un type différent de remplacement articulaire, appelé resurfaçage de la hanche, a été développé pour les jeunes patients. La prothèse de resurfaçage (**Figure 4**) ne remplace que les surfaces d'os usé et conserve la tête et le col du fémur. La taille de l'implant fémoral est donc similaire à l'os naturel (anatomique) et ne présente pas de tige envahissant le canal fémoral. Dans le cas d'une révision (échec de la prothèse), la chirurgie subséquente sera facilitée. Dans la prothèse totale standard, la taille de la tête fémorale varie habituellement de 22 à 32 mm, ce qui représente environ 50 % du diamètre naturel de l'articulation. Le resurfaçage de la hanche est indiqué principalement pour les patients actifs sur le plan physique et qui possèdent une bonne qualité osseuse (âge **inférieur** à 65 ans, généralement).

ET QUELS PROBLÈMES PEUVENT SURVENIR SUITE À L'IMPLANTATION D'UNE PTH?

Malgré les améliorations sur le plan technologique et chirurgical, reste que la prothèse totale de hanche n'est pas sans inconvénients. Les deux causes principales d'échec sont l'usure de l'articulation et la luxation de la prothèse (séparation ou dislocation des implants). L'usure ne cause en général pas de problèmes chez les patients plus âgés alors qu'elle représente un inconvénient majeur chez le jeune patient. Pour ce qui est du risque de luxation, il peut être contrôlé par le respect de certaines précautions et par l'utilisation d'une articulation prothétique de grand diamètre. Les autres complications pouvant survenir incluent l'infection (environ 1 %), la formation de caillots dans les jambes (qui peut être prévenue par des médicaments), une inégalité des jambes de quelques millimètres qui est le plus souvent non perceptible et, rarement, des lésions neurologiques avec séquelles permanentes.

À QUOI RESSEMBLE LA RÉHABILITATION POST OPÉRATOIRE?

Les techniques de remplacement articulaire de la hanche ont beaucoup évolué depuis l'époque de John Charnley. L'incision qui est pratiquée sur le côté de la fesse et la dissection musculaire sont faites de façon beaucoup plus limitée. Les protocoles d'analgésie et d'exercices post-opératoires sont, quant à eux, beaucoup plus efficaces. Ceci résulte en une récupération plus rapide et favorise la mobilisation du patient avec possibilité de mettre le poids total sur la jambe, habituellement dès le lendemain de l'opération. La majorité des hôpitaux favorisent maintenant un retour à la maison avec soins à domicile par une infirmière et physiothérapeute. La durée de séjour hospitalier varie entre deux et cinq jours. Le degré d'activité progresse rapidement et les patients sont habituellement autonomes après quelques semaines post-opératoires.

L'Hôpital Maisonneuve-Rosemont est un centre spécialisé dans le remplacement articulaire de la hanche et du genou, autant chez la personne âgée que chez les plus jeunes. Le service d'orthopédie vous invite à consulter le site Internet (www.HMRortho.com) où vous trouverez de l'information détaillée sur le remplacement articulaire de la hanche et du genou.

Figure 4. Remplacement articulaire de la hanche avec une prothèse de resurfaçage.

CERAVER

EXPERIENCE - INNOVATION

www.ceraver.com

GENOU / *KNEE*

HERMES

HERMES FP

HERMES UNI

HERMES 1C-2C

HERMES PS

HERMES DE REVISION

CERAGYR

HANCHE / *HIP*

OSTEAL

CERAFIT TRIRADIUS

CERAFIT H-A.C

CERAFIT DE REVISION

CERAFIT DE REVISION

EPAULE / *SHOULDER*

ULYS

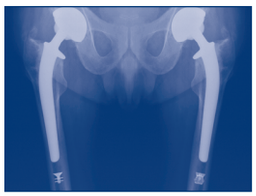
ULYS

CIMENTS / *CEMENTS*

CERAFIX CERAFIXGENTA

OBTURATEURS *PLUGS*

CERAPLUG



SUBSTITUTS OSSEUX *BONE SUBSTITUTES*

CALCIRESORB

CERAVISION

ISO 9001 EN 13485 IQNet

CERAVER CANADA
2277 GUENETTE - SAINT LAURENT QUEBEC
H4R 2E9 CANADA
TEL. : 514 856 24 35 - FAX : 514 856 24 44
WWW.CERAVER.COM - CONTACT@CERAVER.COM

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 46

LES EAUX-DE-VIE DE VIN

Par David Cobbold et Sébastien Durand-Viel

LE TERME « EAU-DE-VIE » DÉSIGNE UN ALCOOL OBTENU PAR LA DISTILLATION DU VIN OU D'UN RÉSIDU DE VIN (MARC). D'ABORD RÉPUTÉS POUR LEURS VERTUS THÉRAPEUTIQUES, CES ALCOOLS SONT DEVENUS, AU FIL DES SIÈCLES, DES BOISSONS DE CONNAISSEURS AU FUR ET À MESURE QUE L'ON MAÎTRISAIT LEURS TECHNIQUES DE PRODUCTION. SI BEAUCOUP DE RÉGIONS EN FRANCE PRODUISENT DES EAUX-DE-VIE, LE COGNAC ET L'ARMAGNAC SONT DEVENUS LES RÉFÉRENCES ABSOLUES EN MATIÈRE DE QUALITÉ ET DE RECONNAISSANCE. CHACUN VIENT D'UNE RÉGION PROCHE DE L'OCÉAN ATLANTIQUE, DANS LE SUD-OUEST DE LA FRANCE, ET BÉNÉFICIE D'UNE AOC (APPELLATION D'ORIGINE CONTRÔLÉE). MAIS ILS RECÈLENT AUSSI DES DIFFÉRENCES, SUR LE PLAN DU MILIEU NATUREL, DE L'ENCÉPAGEMENT, DE LA DISTILLATION, ET MÊME DANS LES APPROCHES AU VIEILLISSEMENT, ASSURANT AINSI À CHACUN SA PERSONNALITÉ.

Paysage de vignoble à Cognac
© BNIC / Jean-Yves Boyer

« Les Hollandais ont été les grands artisans de la spécialisation de ces deux régions dans la production d'eau-de-vie. »

« En Gascogne, on produisait depuis le XV^e^ siècle une eau-de-vie connue sous le nom « d'aygardent » ou « eau-de-feu », surtout réputée pour ses qualités thérapeutiques, et qui se vendait localement autour des villes de Saint-Sever et d'Aire-sur-l'Adour. »

COGNAC ET ARMAGNAC : les chiffres

Cognac
Vignoble : 80 000 ha
Production : 127 millions de bouteilles
Exportation : 96 %, dans plus de 150 pays

Armagnac
Vignoble : 15 000 ha
Production : 7 millions de bouteilles
Exportation : 45 %

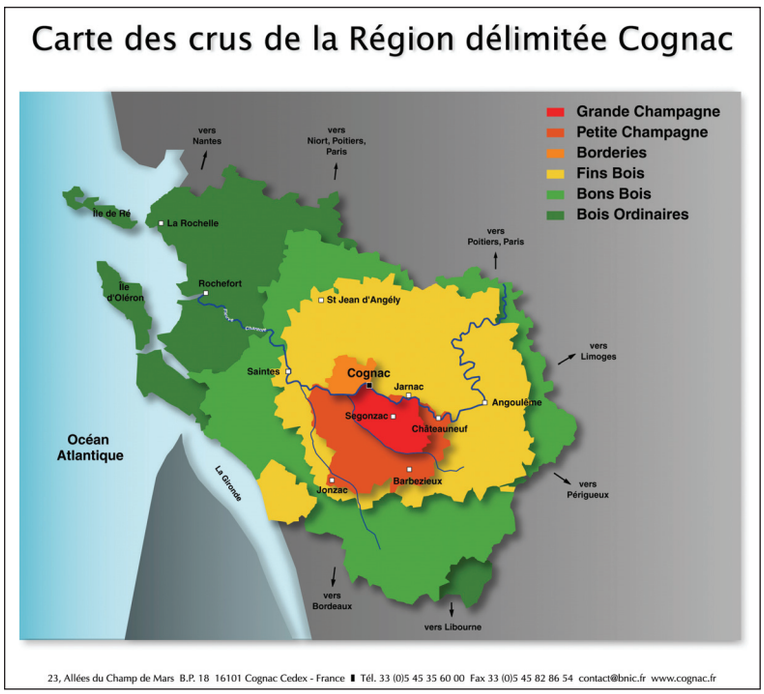
DES DESTINS PARALLÈLES

Les Hollandais ont été les grands artisans de la spécialisation de ces deux régions dans la production d'eau-de-vie. Puissance commerciale et maritime incontournable en Europe au XVII^e^ siècle, ils ont lancé la mode des eaux-de-vie qui avaient l'avantage de résister aux grandes traversées, de prendre peu de place sur les navires et de rencontrer un franc succès auprès de la population batave. Mais le début de l'histoire se situe sans doute dans la volonté de reconstituer les vins de départ à partir d'eaux-de-vie allongées d'eau ! Cette dernière pratique avait pour vocation d'économiser des taxes, car, pendant le transport fluvial en France, les eaux-de-vie étaient taxées comme les vins : par volume et non pas par degré d'alcool. En réduisant par « brûlage » le volume du liquide, les Hollandais faisaient des économies et pensaient pouvoir « reconstituer » le vin une fois de retour dans leur pays. Ils se trompaient, mais cette pratique avait considérablement élargi le marché pour le brandy (du hollandais *brandewijn*, qui signifie « vin brûlé »).

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 47

En Gascogne, on produisait depuis le XV[e] siècle une eau-de-vie connue sous le nom « d'aygardent » ou « eau-de-feu », surtout réputée pour ses qualités thérapeutiques, et qui se vendait localement autour des villes de Saint-Sever et d'Aire-sur-l'Adour. Au XVII[e] siècle, les Hollandais jettent leur dévolu sur cette région de la province d'Armagnac, riche en vignes et en forêts, ressources indispensables pour alimenter les alambics. Puis, plus au nord, en Charente où ils encouragent la plantation de vignes autour de Cognac. Dans les deux régions, c'est sans doute par hasard que l'on découvre l'aptitude de ces eaux-de-vie au vieillissement : logées en fûts, parfois mises de côté en prévision d'années difficiles, ou simplement oubliées, on s'aperçoit qu'elles se bonifient en vieillissant, devenant à la fois plus complexes et plus suaves. Le marché britannique manifeste rapidement un intérêt pour ces alcools vieillis et de qualité supérieure. Aux XVIII[e] et XIX[e] siècles, bien avant la mode du whisky, le cognac devient très à la mode Outre-Manche, et la région profite de la vieille tradition commerciale qui relie les Charentes à l'Europe du Nord-Ouest, mais aussi de la puissance de ses maisons de négoce, souvent établies par des marchands venus de Grande-Bretagne (Martell, Hennessy). La région de l'Armagnac, plus éloignée et plus enclavée, se développe à moindre échelle mais profite au XIX[e] siècle de la canalisation de la rivière Baïse qui permet d'acheminer plus facilement les barriques jusqu'au port de Bordeaux, via la Garonne. Le phylloxéra touche dramatiquement les deux régions qui voient leurs vignobles réduits à une peau de chagrin. La reconstruction est lente et difficile mais un renouveau s'opère à partir des années 1950.

Depuis, les destinées du cognac et de l'armagnac diffèrent sensiblement, essentiellement pour des raisons structurelles et économiques. Un peu à la manière de la Champagne, la production cognaçaise est dominée par quelques grandes maisons puisque quatre d'entre elles concentrent la majorité des ventes : Hennessy, Rémy Martin, Courvoisier et Martell. Le fait que Cognac ait longtemps résisté à toute tentation de produire des eaux-de-vie millésimées vient certainement de cette mainmise sur le travail de l'assemblage. La structure de production en Armagnac, région plus petite, est aussi très différente. Peu de marques connues existent, et la norme est une production artisanale, avec beaucoup d'eaux-de-vie issues d'un seul domaine. C'est aussi la raison pour laquelle, jusqu'à très récemment, seul l'Armagnac autorisait la production de qualités millésimées. Mais cet éclatement de la production a handicapé l'armagnac sur le plan commercial. Peu de concentration signifie des budgets promotionnels très faibles, en tout cas insuffisants pour installer une marque à l'étranger. Tandis que Cognac, après avoir séduit les marchés de l'Extrême-Orient, bénéficie aujourd'hui des accolades des rappeurs américains (et récolte les faveurs d'un public idoine), la région armagnaçaise a dû organiser la reconversion (réussie) d'une bonne partie de son vignoble pour élaborer des vins de pays de Gascogne, tant la vente de son eau-de-vie a décliné.



Carte des crus de Cognac
© BNIC

LA DISTILLATION D'UNE EAU-DE-VIE ET LES DIFFÉRENCES D'APPROCHE

Le processus de la distillation vise à séparer les constituants d'un corps par évaporation. Cette technique, plusieurs fois millénaire, a été progressivement perfectionnée par les Grecs puis par les médecins et alchimistes arabes entre les VIII et X1[e]

Les quais de la ville de Cognac
© BNIC / Stéphane Charbeau

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 48

Alambic charentais
© BNIC / Gérard Martron

« Jusqu'à très récemment, une eau-de-vie qui sortait incolore de l'alambic ne pouvait porter ni l'appellation Cognac ni celle d'Armagnac. »

siècles, pour la production de parfum. N'oublions pas que les mots alcool et alambic sont tous deux d'origine arabe. Introduite en Occident au Moyen-Age, des médecins et apothicaires appliquent la distillation au vin pour produire l'*aqua ardens* (« eau ardente ») qui « prolonge la vie » selon le Catalan Arnaud de Villeneuve (XIII[e] siècle). Au fil des siècles, les techniques s'affinent et des spécialisations régionales émergent.

À la base, le procédé de la distillation du vin est simple : séparer l'alcool de l'eau et des impuretés en jouant sur leurs différences de volatilité. Une fois chauffé, l'alcool s'évapore à une température inférieure à celle de l'eau. Mais, dans le cas des eaux-de-vie, il ne s'agit pas de pousser le procédé à son terme et d'obtenir un alcool pur, mais de doser la distillation de manière à conserver une partie des « impuretés », dont certains constituants aromatiques qui donneront au produit fini toute sa personnalité. De là découle la diversité des techniques et des alambics utilisés dans les différentes régions de production : en Cognac, on procède à une double distillation (le premier distillat obtenu est à nouveau distillé) à l'issue de laquelle on obtient une eau-de-vie limpide titrant autour de 70 % d'alcool; dans l'Armagnac, le processus est continu, dans un alambic dit armagnaçais, au terme duquel on obtient une eau-de-vie entre 52 et 60 % d'alcool.

L'ARMAGNAC BLANC, C'EST POSSIBLE, LE COGNAC BLANC, NON !

Jusqu'à très récemment, une eau-de-vie qui sortait incolore de l'alambic ne pouvait porter ni l'appellation Cognac ni celle d'Armagnac. La coloration de ces deux produits venant d'un vieillissement sous bois pendant un certain nombre d'années, les Cognaçais continuent de défendre une identité « traditionnelle » de leur eau-de-vie. Mais la mode des alcools blancs a encouragé les Armagnaçais à modifier leur réglementation afin de créer une appellation Armagnac blanc. Et cela permet de savourer des parfums plus légers, floraux et fruités, proche du raisin.

VIEILLISSEMENT ET ASSEMBLAGE

Le secret des grandes eaux-de-vie réside essentiellement dans la pratique de les faire vieillir puis de les

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 49

assembler. Le parallèle avec la Champagne est tout adéquat car l'exercice consiste, du moins pour les Maisons de Cognac ou d'Armagnac, à reproduire, au-delà des millésimes, un même style année après année. Logées en fût, les eaux-de-vie vont lentement se transformer, partiellement s'évaporer, et perdre un peu de leur puissance alcoolique (environ un demi-degré par an). Elles acquièrent en même temps, par l'oxydation et les échanges avec le bois, des arômes qui se complexifient avec le temps et une couleur qui, partant d'une couleur transparente à la sortie de l'alambic, évolue ensuite du jaune au brun. Les maîtres de cave ont généralement à leur disposition un vaste choix de fûts, de millésimes et de crus différents, qu'ils peuvent assembler à volonté selon le style recherché. Il est évident que les grandes maisons disposent d'une plus vaste palette pour ce travail que les petites. Ces dernières, par conséquent, vont mettre l'accent davantage sur un goût spécifique lié à leur configuration locale; un « effet terroir » si on veut.

LES CRUS DU COGNAC ET DE L'ARMAGNAC

Pour le cognac, une loi de 1938 a officialisé l'existence de six crus différents qui sont le reflet des différents sols et meso-climats. Ce vaste ensemble couvrant 80 000 hectares est organisé en cercles concentriques, chacun correspondant à une sous-région, appelée « cru ». Au centre, la Grande Champagne, puis la Petite Champagne qui l'enserre du sud-est au sud-ouest. Ces deux crus sont réputés pour la finesse de leurs eaux-de-vie. Puis ce sont successivement Borderies, Fins Bois, Bons Bois et Bois ordinaires, le plus petit et le plus périphérique des crus du cognac.

Le vignoble de l'Armagnac (15 000 hectares) est découpé en trois ensembles : le Bas-Armagnac à l'ouest, l'Armagnac-Ténarèze au centre et le Haut-Armagnac à l'est et au sud, mais dont les raisins sont de plus en plus vinifiés en vins sous la dénomination vin de pays de Gascogne.

LES CÉPAGES

L'ugni blanc est largement le cépage le plus répandu dans l'une et l'autre région. Robuste, il produit des vins assez acides, peu alcoolisés et doit sa position actuelle à la finesse des eaux-de-vie qui en sont issues. À ses côtés figurent la folle blanche, jadis la plus plantée dans l'Armagnac, et le colombard. En Armagnac, parmi les autres cépages autorisés, seul le baco 22A (hybride de folle blanche et de noah) est réellement utilisé.

Un chai à Cognac
© BNIC / Stéphane Charbeau

LE CASSE-TÊTE DES DÉNOMINATIONS

Pour le novice, déchiffrer une étiquette de cognac est une vraie gageure. Si la contenance, le lieu de production ou de mise en bouteille et le degré alcoolique ne posent pas de problème, il en va autrement des mentions de l'âge. En la matière, les critères de différenciation tiennent à l'âge de la plus jeune eau-de-vie qui entre dans la composition du cognac, à compter du 1er avril suivant la distillation. Ainsi, les mentions Very Special (VS) ou 3 étoiles (***) correspondent au cognac dont l'eau-de-vie la plus jeune a au moins deux ans, les Very Superior Old Pale (V.S.O.P) indiquent un vieillissement minimal de quatre ans, les X.O, Napoléon ou Hors d'âge correspondent à un vieillissement minimal de six ans. Outre le fait que ces minimaux légaux sont souvent dépassés, sans plus de précision, il existe des dizaines d'autres dénominations autorisées, au nom plus ou moins évocateur, qui tiennent à l'histoire particulière de chaque Maison, mais qui demeurent bien mystérieuses pour le consommateur non averti. Le cas échéant le nom du cru peut aussi apparaître sur l'étiquette si la totalité des eaux-de-vie en sont issues. La mention Fine Champagne indique un assemblage d'eaux-de-vie provenant de Grande et Petite Champagne.

L'ARMAGNAC DÉCIDE ENFIN DE SIMPLIFIER SES DÉNOMINATIONS

Napoléon, Réserve, VSOP, XO, Vieux, Très vieux, encore plus vieux... les études le montrent, personne ne comprend plus rien aux diverses appellations qui ont cours en Armagnac ! Les responsables en ont pris conscience et réalisent un travail de simplification qui portera ses fruits dans les années à venir.

« L'ugni blanc est largement le cépage le plus répandu dans l'une et l'autre région. Robuste, il produit des vins assez acides, peu alcoolisés et doit sa position actuelle à la finesse des eaux-de-vie qui en sont issues. »

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 50

Voici un tableau de correspondance et de classifications qui vous permettra d'y voir plus clair... Par ailleurs, le Bureau Interprofessionnel établit une recommandation pour que certaines dénominations soient plus généralement utilisées. Quel armagnac pour quelle utilisation ? Ce même tableau synthétise les principales utilisations de la grande eau-de-vie du sud-ouest de la France.

GAMME	DÉNOMINATIONS		AGE (=la plus jeune eau-de-vie a…)	CONSEILS DE DÉGUSTATION
	Aujourd'hui	Demain		
Entrée de gamme	3 étoiles	3 étoiles	Plus d'1 an	Cocktail élaboré ou cuisine : utilisation « gastronomique » traditionnelle
Milieu de gamme	VSOP ou VO Extra, XO, Napoléon, Vieille Réserve	VSOP	Plus de 4 ans	Bonne entrée pour l'initiation à la dégustation : un bon rapport qualité/prix, produit facile d'approche
Haut de gamme	Hors d'Âge	Hors d'Âge	Plus de 10 ans	Consommation dégustation-plaisir par excellence : produit présentant la typicité de l'Armagnac en termes organoleptiques : complexité, richesse…
Très haut de gamme	Millésimes	Millésimes	Plus de 10 ans. L'indication correspond à l'année de récolte du raisin.	Dégustation Plaisir du Connaisseur (forte typicité) et Achat cadeau. La spécificité de l'Armagnac

« Les arômes de l'armagnac se déclinent naturellement avec l'âge des eaux-de-vie. La palette aromatique donne donc des repères d'âge. »

LES NOUVEAUX VISAGES DU COGNAC ET DE L'ARMAGNAC

Depuis les années 1950, la consommation de ces alcools tend à baisser, et le brutal retournement de certains marchés, comme ceux d'Asie, pose le redoutable problème de la surproduction. Si un marché de connaisseurs existe toujours, il a aussi fallu trouver de nouvelles formules capables d'agrandir l'audience de ces produits. Dans les années 80 et 90, l'armagnac a joué la carte du millésime qu'il était alors seul à pouvoir offrir. Depuis peu, on promeut la Blanche d'Armagnac, une eau-de-vie blanche mise en bouteille à la sortie de l'alambic, donc non élevée sous bois, aromatique et fruitée. N'oublions pas également la reconversion d'une partie du vignoble dans la production de vin, avec quelques domaines phares comme Tariquet. Dans le cognaçais, une réforme de la législation autorise depuis 1989 de produire des cognacs millésimés, très demandés par les Britanniques, mais les efforts de communication et de marketing se sont surtout portés vers de nouveaux modes de consommation du cognac, allongés d'eau ou de soda, ainsi que vers des marchés très importants comme les États-Unis.

L'ÂGE ET LE PARFUM D'UN ARMAGNAC

Les arômes de l'armagnac se déclinent naturellement avec l'âge des eaux-de-vie. La palette aromatique donne donc des repères d'âge. Les eaux de vie

Les couleurs du Cognac au fur et à mesure de son vieillissement
© BNIC / Gérard Martron

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 51

témoignent de l'évolution des familles aromatiques qui apparaissent ou qui dominent avec le temps.

Du plus jeune armagnac aux plus anciens Millésimes, l'évolution des armagnacs est progressive et continue : il n'y a pas de frontière aromatique brutale entre un VSOP (plus de 4 ans sous bois) et un Hors d'Âge (plus de 10 ans sous bois). Les arômes du vin concentrés par l'alambic s'enrichissent, s'évaporent, se superposent, se masquent, se transforment, se subliment au contact de la barrique et à l'épreuve du temps. Le travail du maître de chai vient encore enrichir la palette aromatique des armagnacs d'assemblage.

Les producteurs d'armagnac regroupent ces arômes par famille aromatique, avec des spécificités propres à cette eau-de-vie et à l'évolution vers la maturité. Un armagnac jeune possède un nez chaleureux et des arômes qui évoquent la cuisson et la concentration des notes fruitées et florales du vin dans l'alambic. Les familles aromatiques qui suivent témoignent du mariage de l'eau-de-vie et du bois (les notes de pâtisserie en sont une illustration) et de la lente évolution des arômes fruités et boisés. Après vingt ans, beaucoup d'armagnacs sont qualifiés de « rancio », un terme qui décrit une grande maturité de l'eau-de-vie. Les termes qui sont cités dans la partie extérieure de cette palette peuvent et doivent être complétés à loisir, car si chaque armagnac a sa propre personnalité, chaque dégustateur a ses références et son imaginaire personnel pour interpréter ses sensations.

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:54 PM Page 52

« Plus que le climat, cette région offre une multitude de phénomènes naturels qui sauront dépayser totalement les touristes qui s'y aventureront. »

ARCTIQUE ET ANTARCTIQUE... PÉRIPLES EN TERRES POLAIRES

Par : Marie-Pierre Gazaille

CONSTITUÉES DE TERRES GLACIAIRES ET D'UN OCÉAN QUI S'ÉTEND À PERTE DE VUE, LES RÉGIONS DE L'ARCTIQUE ET DE L'ANTARCTIQUE SONT DE VÉRITABLES MERVEILLES POUR LES YEUX ET DONNENT LIEU À DE RICHES EXPÉDITIONS PEUPLÉES DE PAYSAGES PLUS GRANDS QUE NATURE. SI LEURS CONDITIONS EXTRÊMES (TOUNDRA, ABSENCE DE VÉGÉTATION ET NUITS POLAIRES) SÉDUISENT LES AVENTURIERS LES PLUS TÉMÉRAIRES AINSI QUE LES SCIENTIFIQUES DEPUIS DES DÉCENNIES, L'ARCTIQUE ET L'ANTARCTIQUE SONT AUJOURD'HUI PLUS ACCESSIBLES ET NOMBRE D'AGENCES DE VOYAGE INCLUENT DÉSORMAIS CES DESTINATIONS DANS LEURS FORFAITS VACANCES. DES CONDITIONS ARIDES EXTRÊMES DE L'ANTARCTIQUE INHABITÉ JUSQU'AUX VILLAGES COLORÉS QUI PARSÈMENT LE TERRITOIRE GROENLANDAIS, LES RÉGIONS POLAIRES OFFRENT UNE MULTITUDE DE POSSIBILITÉS AUX VOYAGEURS, TANT À PIED QU'À BORD DE DIFFÉRENTES EMBARCATIONS PARCOURANT LES EAUX FROIDES DE CES TERRES GELÉES. BIENVENUE EN TERRES POLAIRES!

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:55 PM Page 53

PÔLE NORD : VUE IMPRENABLE SUR LA BANQUISE ARCTIQUE

Bien que la banquise arctique puisse aisément être observée de la terre ferme, les croisières qui longent cette côte de glace offrent aux voyageurs une vue rêvée et une perspective différente sur le Grand Nord, point de fusion entre les eaux arctiques et atlantiques. Plus que le climat, cette région offre une multitude de phénomènes naturels qui sauront dépayser totalement les touristes qui s'y aventureront. Point intéressant : pour ceux qui seront tentés de faire croisière durant la saison estivale, il sera possible de profiter de la vue tout au long du jour… et de la nuit, les heures de clarté atteignant les 24 heures par jour lors du solstice d'été le 21 juin. À l'opposé, les croisières hivernales à proximité du cercle polaire offrent un climat plus rigoureux ainsi qu'une obscurité nocturne perpétuelle. Bien que plus extrêmes, les conditions d'une telle expédition sont un faible prix à payer pour avoir l'occasion de contempler des aurores boréales réputées pour être les plus spectaculaires et hautes en couleurs au monde. Pour les voyageurs qui désirent s'imprégner totalement de cette atmosphère glaciaire, il est possible de jeter l'ancre aux abords de la banquise et d'y demeurer tout l'hiver, sur un bateau de plus ou moins grande superficie selon le nombre de membres prenant part à l'expédition. Autre alternative permettant cette fois-ci un voyage d'une durée d'une ou deux semaines : la croisière en brise-glace, navire spécialement conçu pour permettre la navigation dans les eaux hivernales du pôle nord. Ce type de croisière présente également l'avantage de proposer nombre d'escales qui offrent aux voyageurs d'observer une faune riche et étonnamment diversifiée qui peuple tant bien les eaux froides que les terres polaires, ainsi que la découverte de petites communautés inuites avec leurs mœurs et mode de vie traditionnel.

Autre point d'intérêt qui peut être découvert au cours de cette croisière, la *Terre de Baffin* (signifiant en langue inuite « terre de la pierre plate »), la plus grande île du Canada et qui constitue le principal point d'intérêt de l'archipel arctique canadien avec

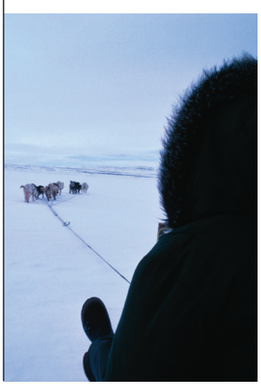
ses 507 451 km² de superficie. Séparée du Québec par le détroit d'Hudson, l'île peut être accessible par bateau par la baie De Baffin ou le détroit de Davis en été. Avec son relief diversifié, l'île présente à l'est une succession de montagnes alpines et une pléiades de fjords, alors que les péninsules qui ornent sa face nord-ouest sont parcourues par un réseau fluvial ramifié. Autre point d'intérêt de l'île, la péninsule de Foxe qui présente quant à elle un relief accidenté et abrupt qui contraste fortement avec le reste de l'île, plus lisse et régulier.

FABULEUX ANTARCTIQUE, ROI DE GLACE DU PÔLE SUD…

Situé majoritairement au sud du cercle polaire, le continent de l'Antarctique présente la caractéristique d'être encerclé en totalité par l'océan austral et constitue le plus étendu de tous les continents, tout en étant également celui qui encore aujourd'hui présente les conditions les plus extrêmes et les plus sauvages.

Constitué d'un mélange de vents, de froids frigorifiants et de précipitations presque inexistantes, excepté le long de ses côtes, son climat fait de l'Antarctique le plus grand désert du monde. Recouvert à plus de 98 % d'une impressionnante couche de glace faisant en moyenne 1,6 km d'épaisseur, son climat aride ne permet à aucune population humaine d'y demeurer de manière per-

« Point intéressant : pour ceux qui seront tentés de faire croisière durant la saison estivale, il sera possible de profiter de la vue tout au long du jour… et de la nuit, les heures de clarté atteignant les 24 heures par jour lors du solstice d'été le 21 juin. »



manente, laissant le territoire à l'état sauvage et habité de quelques variétés d'animaux adaptés au froid (en majorité manchots et phoques) et d'un petit nombre de végétaux terrestres. Fait intéressant toutefois : l'immense éventail d'algues que l'on retrouve dans les eaux qui bordent le continent, un des plus variés au monde.

Si ses ressources limitées et son environnement hostile en font une terre inhabitable pour l'Homme, ce continent qui fascine les explorateurs les plus enhardis et les scientifiques depuis longtemps est depuis quelques années accessibles aux touristes par bon nombre de croisières. Les expéditions étant menées à bord des brise-glace, l'ensemble des eaux glacées seront accessibles aux voyageurs tout au long de l'année et permettent de s'éloigner davantage en mer, de manière à offrir à ces derniers une vue d'ensemble sur les glaciers qui bordent le continent. Pour une vue davantage intimiste des beautés de l'Antarctique, il est possible de prendre part à certains voyages organisés par des naturalistes passionnés de la région qui, à bord d'embarcations de type zodiacs, se fraient un chemin entre les innombrables îles et baies qui peuplent ce territoire. Le continent se révélant encore plus impressionnant vu de si près, ce type d'expéditions permettra la contemplation des beautés naturelles de l'Antarctique, allant des glaciers et des icebergs finement sculptés par les eaux aux spécimens de la faune, particulièrement les baleines, présentes en grand nombre. À ne pas oublier : la visite intimiste des colonies de pingouins (regroupés par milliers) ainsi que l'observation des bébés phoques qui nagent et jouent dans l'eau sans craindre de s'approcher des embarcations.

« En plus des villes et villages colorés du Groenland qui permettent aux voyageurs une expérience fort différente de celles offertes par les autres régions polaires, les conditions climatiques plus douces rendent également l'Arctique plus accessible à tous types de voyageurs, des novices aux plus enhardis. »

FABULEUX GROENLAND : TERRE DE GLACE HABITÉE

Si l'Antarctique séduit par sa nature sauvage et son paysage qui demeure quasi inaltéré depuis des siècles et que la majorité de la région arctique est accessible aux voyageurs via les voies navigables, le Groenland représenta, quant à lui, l'adaptation des hommes au froid arctique. En effet, malgré le fait que la majorité de la superficie (84 %) de ce territoire autonome relié au Danemark soit recouverte

d'une épaisse couverture de glace, ses côtes sont parsemées de petites villes isolées portant des noms à consonance inuite qui représente au total plus de 56 000 habitants.

En plus des villes et villages colorés du Groenland qui permettent aux voyageurs une expérience fort différente de celles offertes par les autres régions polaires, les conditions climatiques plus douces rendent également l'Arctique plus accessible à tous types de voyageurs, des novices aux plus enhardis. En effet, les températures côtières qui oscillent entre -9 et -4°C durant l'hiver augmentent lentement pour frôler les 10°C durant les mois les plus chauds de l'année, ce qui rend faciles et confortables la marche et les balades à pied durant toute l'année. Autre avantage de ces températures moins arides, la facilité des préparatifs du voyage qui excluent l'équipement d'expéditions hivernales

nécessaire à la visite des autres régions polaires. Toutefois, il sera possible pour ceux qui désirent également côtoyer des températures polaires extrêmes de s'éloigner des côtes du Groenland et de s'aventurer au centre du territoire, véritable désert de glace inoccupé par l'Homme et balayé en permanence par de violents vents glacés.

Afin d'assurer une vue d'ensemble de ce territoire fascinant, le voyage croisière demeure toutefois le plus indiqué. En effet, ce type d'expédition permet de découvrir le Groenland dans ses paysages les plus splendides en parcourant les voies navigables qui encerclent le territoire, du Détroit du Danemark qui permet d'approcher de nombreuses colonies de baleines sous un ciel couvert de goélands en vol, jusqu'à la Mer du Labrador qui offre une vue sur la côte Ouest du Groenland et ses nombreux sommets enneigés.

Les agences de voyage offrent généralement des expéditions de type clé-en-main pour une visite complète et diversifiée du territoire groenlandais. Cependant, pour une représentation fidèle des modes de vie des différents peuples habitant au Groenland et un aperçu de leurs cultures respectives (mélange des cultures danoise et inuite), la lecture des œuvres de Jorn Riel, un Danois qui a vécu durant nombre d'années au Groenland est tout indiquée. Non seulement ses livres à tendance autobiographique permettent de mieux connaître les us et coutumes de ce coin du globe, mais ils permettront également aux voyageurs de déterminer quel type de voyage leur conviendra le mieux et saura combler leurs attentes, quelles qu'elles soient. Bon voyage! ■

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:55 PM Page 56

RÉPERTOIRE DES ANNONCEURS

BANQUE NATIONALE
www.bnc.ca/professionnelssante 2

LES LABORATOIRES NICAR INC.
Oméga 3 Troubles de l'humeur 5
Probaclac 19
Nutra et Suprême Collagen 41

SANOFI AVENTIS
www.sanofi-aventis.ca
Actonel ..... 7 / 64-66

MÉDICASSURANCE INC.
www.medicassurance.ca/ajmq 9

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE
Humira ..... 13 / 58-63
Abbott Nutrition 34-35

INITIA
www.probiomtl.org 15

KRILEX
www.krilex.com 21

OPTIMUM GESTION DE PLACEMENTS INC.
www.optimumgestion.com 23

ASTRA ZENECA
Test PASS 25

PLANIMÉDIC
planimedic@planimedic.com 37

BIOMET
La prothèse unicompartimentale Oxford 39

CERAVER
www.ceraver.com 45

MAGAZINE VINS & VIGNOBLES
www.vinsetvignobles.com 51

CHEZ LÉVÊQUE
www.chezleveque.ca 55

LE MAS DES OLIVIERS 56

LABORATOIRE SUISSE
www.labsuisse.com 67

SHIRE
Mezavant
www.mezavant.ca ..... 68 / 57

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 :
L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

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

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:55 PM Page 57

NOUVEAU
UNE FOIS PAR JOUR
MMX® Système multi-matrice
mezavant®
(mésalamine) 1,2 g

Une voie uniquotidienne qui mène à la rémission.

Résumé des renseignements posologiques

Critères de sélection des patients

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anti-inflammatoire destiné au traitement des maladies intestinales

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Mezavant® (mésalamine) est indiqué pour l'induction d'une rémission clinique et endoscopique chez les patients atteints de colite ulcéreuse évolutive, d'intensité légère ou modérée.

CONTRE-INDICATIONS

Les patients qui présentent une hypersensibilité aux salicylates (notamment la mésalamine) ou à l'un des ingrédients qui entrent dans la composition de ce produit ou de son contenant.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate sur la mésalamine n'a été menée chez la femme enceinte. Il est établi que la mésalamine traverse la barrière placentaire.

Femmes qui allaitent : La mésalamine a été détectée dans le lait maternel. Il importe d'administrer Mezavant avec prudence chez la femme qui allaite, et seulement lorsque les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques.

Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité de Mezavant n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 18 ans.

Gériatrie : La détermination de la dose convenant aux patients âgés (‡ 65 ans) exige de la prudence. On doit amorcer le traitement au moyen de la plus faible dose de la gamme posologique et tenir compte de la fréquence accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de la présence d'affections ou de traitements concomitants.

Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités : La prudence est de rigueur lors du traitement de patients allergiques à la sulfasalazine. L'emploi de la mésalamine a été associé à l'apparition d'un syndrome d'intolérance aiguë pouvant être difficilement différentiable d'une intensification de la maladie inflammatoire de l'intestin. Les symptômes comprennent des crampes, des douleurs abdominales aiguës, une diarrhée sanguinolente, et parfois de la fièvre, des céphalées et des éruptions cutanées. La présomption d'un tel syndrome commande l'arrêt immédiat du traitement.

Cardiovasculaire : Des réactions d'hypersensibilité cardiaque (myocardite et péricardite) provoquées par la mésalamine ont été signalées avec d'autres médicaments renfermant cette molécule. Il faut faire preuve de prudence lorsque l'on prescrit de la mésalamine à des patients prédisposés à de telles affections.

Gastro-intestinal : On doit assurer des soins appropriés aux patients qui souffrent d'ulcères gastroduodénaux évolutifs et qui prennent du 5-AAS.

Hépatique : On ne dispose d'aucune donnée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. La prudence est donc recommandée chez ces patients.

Rénal : Des cas d'insuffisance rénale ont été associés à l'emploi de produits renfermant de la mésalamine. Chez les patients qui présentent une atteinte rénale, on doit faire preuve de circonspection et ne prescrire Mezavant que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques. On recommande également de faire subir une évaluation de la fonction rénale à tous les patients avant d'amorcer le traitement, et de façon périodique pour la suite du traitement.

GRAVITÉ ET FRÉQUENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES

L'emploi des comprimés Mezavant a été évalué auprès de 655 patients atteints de colite ulcéreuse au cours d'essais cliniques contrôlés menés en mode ouvert, principalement lors de deux essais cliniques contrôlés par un placebo d'une durée de 8 semaines.

Les effets indésirables sévères le plus souvent rapportés étaient d'ordre gastro-intestinal et il s'agissait principalement de symptômes liés à la colite ulcéreuse. Les effets indésirables signalés le plus fréquemment avec Mezavant étaient les céphalées (4,5 %) et les flatulences (3,4 %). Chez les patients recevant Mezavant, 2 % ont interrompu leur traitement en raison d'effets indésirables, comparativement à 7,3 % des patients ayant reçu le placebo. L'effet indésirable ayant le plus souvent mené à l'abandon du traitement par Mezavant a été l'exacerbation de la colite ulcéreuse (0,8 %). Moins de 1 % des patients ont souffert d'une pancréatite au cours des essais cliniques, mais la survenue de cette manifestation a mené à l'arrêt du traitement.

Interactions médicamenteuses : L'emploi concomitant de la mésalamine et d'agents néphrotoxiques, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peut accroître le risque d'effets défavorables sur la fonction rénale. Chez les patients qui prennent de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine, la prise simultanée de mésalamine peut également accroître le risque d'anomalies du sang, particulièrement de leucopénie.

Pour rapporter un effet indésirable, veuillez contacter votre bureau de surveillance régional des effets indésirables au 1-866-234-2345, ou appelez Shire Canada inc. au 1-800-268-2772.

Administration

La dose recommandée de Mezavant est de deux à quatre comprimés dosés à 1,2 g, à prendre une fois par jour avec de la nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers et on doit informer les patients de ne pas briser leur couche extérieure. En cas d'oubli d'une dose, le patient doit omettre la dose oubliée et prendre son médicament comme d'habitude, le jour suivant.

Renseignements supplémentaires sur le produit

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Gastro-intestinal : En présence d'une sténose du pylore, Mezavant peut demeurer plus longtemps dans l'estomac, ce qui peut retarder la libération de la mésalamine dans le côlon.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables liés au traitement par Mezavant survenus au cours d'essais cliniques chez au moins 1 % des patients, à une fréquence plus élevée que celle associée au placebo

Effets†	Mezavant* 2,4 g/jour n=177	Mezavant* 4,8 g/jour n=179	Placebo* n=179
Céphalées	3 %	2 %	0 %
Flatulences	3 %	2 %	2 %
Élévation du taux d'alanine aminotransférase	1 %	1 %	0 %
Prurit	1 %	1 %	0 %
Alopécie	0 %	1 %	0 %

***** Les pourcentages reposent sur le nombre de patients ayant reçu au moins 1 dose du produit dans chacun des groupes de traitement.

† Les effets indésirables liés au traitement dont la fréquence observée avec le placebo était égale ou supérieure à celle observée avec Mezavant comprenaient les nausées, la colite ulcéreuse, les douleurs abdominales, les étourdissements, la perte pondérale (placebo seulement) et la dyspepsie.

EFFETS INDÉSIRABLES PEU COURANTS DU MÉDICAMENT OBSERVÉS AU COURS DES ESSAIS CLINIQUES (< 1 %)

Systèmes cardiovasculaire et vasculaire : *Peu courant :* tachycardie, hypertension, hypotension.
Peau et annexes cutanées : *Peu courant :* acné, prurigo, éruptions cutanées, urticaire.
Appareil digestif : *Peu courant :* distension abdominale, diarrhée, pancréatite, polypes rectaux, vomissements.
Système hématologique : *Peu courant :* diminution du nombre de plaquettes.
Fonction hépatique/biliaire : *Peu courant :* élévation du taux de bilirubine totale.
Appareil locomoteur et tissu conjonctif : *Peu courant :* arthralgie, dorsalgie.
Système nerveux : *Peu courant :* somnolence, tremblements.
Appareil respiratoire, thorax et organes médiastinaux : *Peu courant :* douleur pharyngolaryngée.
Organisme entier – troubles généraux et touchant le point d'administration : *Peu courant :* asthénie, œdème du visage, fatigue, pyrexie.
Organes des sens : *Peu courant :* otalgie.

EFFETS INDÉSIRABLES OBSERVÉS LORS DE L'EMPLOI D'AUTRES MÉDICAMENTS RENFERMANT DE LA MÉSALAMINE

Système hématologique : agranulocytose, anémie aplastique, leucopénie, neutropénie, pancytopénie, thrombocytopénie.
Système nerveux : neuropathie.
Systèmes cardiovasculaire et vasculaire : myocardite, péricardite.
Appareil respiratoire, thorax et organes médiastinaux : alvéolite allergique, bronchospasme.
Fonction hépatique/biliaire : cholélithiase, hépatite.
Peau et annexes cutanées : œdème de Quincke.
Appareil locomoteur et tissu conjonctif : syndrome semblable au lupus érythémateux disséminé, myalgie.
Fonction rénale et appareil urinaire : néphrite interstitielle, syndrome néphrotique.

INTERACTIONS MÉDICAMENT-ALIMENT

Lors d'une étude portant sur les interactions alimentaires réalisée chez 34 volontaires en bonne santé, l'administration d'une dose unique de 4,8 g de Mezavant avec des aliments a contribué à retarder et à prolonger l'absorption du médicament. On a en outre observé que l'exposition générale à la mésalamine était moindre chez les hommes. Mezavant a été administré avec des aliments lors des études pivots de phase III.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Aucune différence n'a été observée quant au taux de rémission obtenu avec l'une ou l'autre des doses, à 2,4 g et à 4,8 g par jour, mais une tendance à l'amélioration du score sigmoïdoscopique et de l'amélioration clinique (réduction de l'indice d'activité de la colite ulcéreuse [UC-DAI] de ‡ 3 points par rapport au début de l'essai) a été observée chez les patients qui recevaient la dose quotidienne de 4,8 g comparativement à ceux qui recevaient la dose de 2,4 g. Les études réalisées n'étaient pas dotées de la puissance nécessaire pour comparer les différents schémas posologiques de Mezavant. Par contre, on a démontré que la dose quotidienne totale de 2,4 g offrait une efficacité comparable, qu'elle soit administrée en 1 seule prise ou fractionnée en 2 prises.

Pédiatrie : Comme les comprimés doivent être avalés entiers, on doit tenir compte de la capacité du patient à prendre le comprimé intact.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT D'UN SURDOSAGE

Mezavant est un aminosalicylate. En cas de surdosage, les symptômes de toxicité aux salicylates peuvent comprendre des acouphènes, des vertiges, des céphalées, de la confusion, de la somnolence, de la sudation, de l'hyperventilation, des vomissements et de la diarrhée. Une intoxication sévère est susceptible d'entraîner une perturbation de l'équilibre des électrolytes et du pH sanguin, une hyperthermie et une déshydratation.

L'administration d'un traitement classique des intoxications par les salicylates peut s'avérer bénéfique en cas de surdosage aigu par la mésalamine. Il importe de rééquilibrer le bilan hydro-électrolytique au moyen d'un traitement approprié par voie intraveineuse et d'assurer le maintien de la fonction rénale du patient.

La monographie du produit est disponible sur demande.

Shire
Shire Canada Inc.
2250, boul. Alfred-Nobel, bureau 500
Saint-Laurent (Québec) H4S 2C9
1-800-268-2772

Mezavant® est une marque déposée utilisée sous licence de Shire LLC.
Sous licence de Giuliani S.p.A., Milan, Italie.
© 2007 Shire Canada inc.

Membre R&D CCPP

MKTG-07-3003-F

HUMIRA®
adalimumab

A. Résumé des renseignements posologiques

CLASSE THÉRAPEUTIQUE:
MODIFICATEUR DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE

Critères de sélection des patients

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE
Le traitement par HUMIRA® (adalimumab) doit être amorcé et supervisé par un médecin spécialisé dans le diagnostic et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR), du rhumatisme psoriasique (RP), de la spondylarthrite ankylosante (SA), de la maladie de Crohn (MC) ou du psoriasis (Ps), et qui connaît le profil d'efficacité et d'innocuité d'HUMIRA®.
HUMIRA® est indiqué aux fins suivantes:
Polyarthrite rhumatoïde: Atténuer les signes et les symptômes, induire une réponse clinique et une rémission clinique importantes, freiner l'évolution des lésions structurelles et améliorer les capacités physiques fonctionnelles chez l'adulte atteint de polyarthrite rhumatoïde modérément à fortement évolutive. HUMIRA® peut être utilisé seul ou en association avec le méthotrexate (MTX) ou d'autres antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM).
Il faut administrer HUMIRA® avec du MTX lorsqu'on l'utilise comme traitement de première intention chez les patients dont la maladie a été diagnostiquée récemment et qui n'ont jamais reçu de MTX. HUMIRA® peut être administré seul chez les patients qui présentent une intolérance au MTX ou lorsque ce dernier est contre-indiqué.
Rhumatisme psoriasique: Atténuer les signes et les symptômes de l'arthrite évolutive, freiner l'évolution des lésions structurelles et améliorer les capacités physiques fonctionnelles chez l'adulte atteint de rhumatisme psoriasique. HUMIRA® peut être utilisé en association avec le MTX chez les patients qui ne répondent pas de façon satisfaisante au traitement par le MTX employé seul.
Spondylarthrite ankylosante: Atténuer les signes et les symptômes de la maladie chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante à un traitement classique.
Maladie de Crohn: Atténuer les signes et les symptômes et induire et maintenir une rémission clinique chez l'adulte atteint de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive qui n'a pas répondu de façon satisfaisante à un traitement classique, y compris un traitement par des corticostéroïdes et (ou) des immunosuppresseurs. HUMIRA® est également indiqué pour atténuer les signes et les symptômes et induire une rémission clinique chez ces patients s'ils ne répondent plus ou sont intolérants au traitement par l'infliximab.
Psoriasis: Traiter les adultes atteints de psoriasis chronique modéré à grave, qui sont candidats à un traitement à action générale. Chez les patients atteints de psoriasis en plaques chronique modéré, HUMIRA® ne devrait être administré que lorsque la photothérapie s'est révélée inefficace ou inappropriée.

POPULATIONS PARTICULIÈRES
Pour des renseignements complets sur les populations particulières, voir également Renseignements supplémentaires sur le produit.
Gériatrie (personnes > 65 ans): Les données tirées d'études cliniques et l'expérience d'utilisation incitent à penser que l'innocuité et l'efficacité de l'adalimumab chez la personne âgée ne sont pas différentes de celles chez la personne plus jeune. Comme les infections et le cancer sont en général plus fréquents chez les personnes âgées, il faut employer l'adalimumab avec prudence chez ce type de patient. D'après les analyses démographiques de pharmacocinétique de l'adalimumab chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, la clairance de l'adalimumab tend à diminuer avec l'âge du patient chez les sujets ayant entre 40 et plus de 75 ans. On trouvera un bref exposé à ce sujet à la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Populations particulières:** *Personnes âgées (> 65 ans).*
Pédiatrie: L'innocuité et l'efficacité de l'adalimumab chez l'enfant n'ont pas été établies.
Femmes enceintes: L'expérience d'utilisation pendant la grossesse dans le cadre d'études cliniques est très restreinte et se limite à quelques cas individuels. Aucune étude comparative bien conçue n'a été menée chez la femme enceinte. Comme les résultats des études de reproduction et de développement embryo-fœtal menées chez l'animal ne permettent pas toujours de se prononcer sur l'effet du traitement chez l'humain à cet égard, il ne faut administrer HUMIRA® à la femme enceinte qu'en cas de nécessité manifeste.
Travail et accouchement: L'adalimumab n'a aucun effet connu sur le travail et l'accouchement.
Femmes qui allaitent: On ne sait pas si l'adalimumab passe dans le lait maternel ou dans la circulation générale après sa prise orale. Comme bon nombre de médicaments et d'immunoglobulines passent dans le lait maternel, et à cause du risque d'effets secondaires graves auquel pourrait être exposé le nourrisson, il faut choisir entre l'allaitement et l'adalimumab en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.
Insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques: HUMIRA® n'a pas fait l'objet d'études chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

CONTRE-INDICATIONS
• HUMIRA® est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à l'adalimumab ou à n'importe lequel des ingrédients qui le composent. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la rubrique **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.**
• HUMIRA® est contre-indiqué chez les patients qui souffrent d'infections graves, comme un état septique, la tuberculose et les infections opportunistes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**; **Mises en garde et précautions impératives;** *Infections*).

Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
Pour des renseignements complets sur les mises en garde et précautions, voir également Renseignements supplémentaires sur le produit.

Mises en garde et précautions impératives:
Infections: ON A FAIT ÉTAT DE CAS D'INFECTIONS GRAVES ET D'ÉTATS SEPTIQUES, DE RARES CAS DE TUBERCULOSE ET D'INFECTIONS OPPORTUNISTES, Y COMPRIS DES DÉCÈS, LIÉS À L'EMPLOI D'INHIBITEURS DU TNF, DONT HUMIRA® (ADALIMUMAB). ON A OBSERVÉ D'AUTRES CAS D'INFECTIONS GRAVES DURANT LES ÉTUDES CLINIQUES, NOTAMMENT PNEUMONIE, PYÉLONÉPHRITE, ARTHRITE SEPTIQUE ET SEPTICÉMIE. BON NOMBRE DES INFECTIONS GRAVES ONT TOUCHÉ DES PATIENTS QUI RECEVAIENT SIMULTANÉMENT UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR, FACTEUR QUI, AJOUTÉ À LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, POURRAIT PRÉDISPOSER AUX INFECTIONS.
IL NE FAUT PAS AMORCER UN TRAITEMENT PAR HUMIRA® EN PRÉSENCE D'UNE INFECTION ÉVOLUTIVE, Y COMPRIS UNE INFECTION CHRONIQUE OU LOCALISÉE, JUSQU'À CE QUE L'INFECTION SOIT MAÎTRISÉE. COMME C'EST LE CAS AVEC D'AUTRES INHIBITEURS DU TNF, LES PATIENTS DOIVENT ÊTRE SURVEILLÉS ÉTROITEMENT, À LA RECHERCHE D'INFECTIONS, Y COMPRIS LA TUBERCULOSE, AVANT, PENDANT ET APRÈS LE TRAITEMENT PAR HUMIRA®.
IL FAUT SURVEILLER ÉTROITEMENT L'ÉTAT DE TOUT PATIENT CHEZ QUI APPARAÎT UNE NOUVELLE INFECTION PENDANT LE TRAITEMENT PAR HUMIRA®. EN PRÉSENCE D'INFECTION GRAVE, IL FAUT INTERROMPRE L'ADMINISTRATION D'HUMIRA®. LE MÉDECIN QUI ENVISAGE D'ADMINISTRER HUMIRA® À UN PATIENT AYANT DES ANTÉCÉDENTS D'INFECTION RÉCURRENTE OU ATTEINT D'UNE AFFECTION SOUS-JACENTE POUVANT LE RENDRE VULNÉRABLE AUX INFECTIONS, OU ENCORE À CELUI QUI A RÉSIDÉ DANS UNE RÉGION OÙ LA TUBERCULOSE ET L'HISTOPLASMOSE SONT ENDÉMIQUES DOIT AGIR AVEC PRUDENCE (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Infections - *Tuberculose* et EFFETS SECONDAIRES; Aperçu des effets secondaires du médicament: *Infections*). AVANT D'ENTREPRENDRE LE TRAITEMENT PAR HUMIRA®, IL FAUT PESER SOIGNEUSEMENT LES BIENFAITS ET LES RISQUES POSSIBLES DU TRAITEMENT.

Emploi avec l'anakinra: On a fait état de cas d'infections graves pendant les études cliniques, liés à l'emploi de l'anakinra (un antagoniste de l'interleukine 1) en association avec un autre inhibiteur du TNF, l'étanercept, sans aucun bienfait supplémentaire, comparativement à l'étanercept employé seul. Étant donné la nature des effets secondaires observés avec ce traitement associant l'étanercept et l'anakinra, des toxicités semblables peuvent survenir avec l'emploi concomitant de l'anakinra et d'autres inhibiteurs du TNF. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'employer l'adalimumab en association avec l'anakinra (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES; Interactions médicament - médicament**).
Cancer: Dans les phases comparatives des études cliniques sur certains inhibiteurs du TNF, dont HUMIRA®, un plus grand nombre de cas de cancers a été observé chez les patients qui recevaient ces inhibiteurs du TNF, comparativement aux patients du groupe témoin.
Dans les phases comparatives et les phases non comparatives ouvertes des études cliniques sur HUMIRA®, les cancers observés le plus fréquemment, autres que les lymphomes et les cancers de la peau non mélanotiques, étaient les cancers du sein, du côlon, de la prostate et des poumons ainsi que le mélanome. Avec les connaissances actuelles en la matière, on ne saurait exclure un risque possible d'apparition de lymphomes ou d'autres cancers chez les patients traités par un inhibiteur du TNF.

Aucune étude n'a été menée chez des patients présentant des antécédents de cancer ou qui continuaient à prendre HUMIRA alors qu'un cancer est apparu pendant le traitement. Des précautions additionnelles s'imposent lorsqu'un traitement par HUMIRA est envisagé chez ces patients.

Tous les patients, et plus particulièrement ceux atteints de psoriasis ayant déjà reçu un traitement immunosuppresseur intensif ou un traitement associant le psoralène et une photothérapie par rayons UVA, doivent être examinés pour déceler la présence d'un cancer de la peau non mélanotique avant et pendant le traitement par HUMIRA®.

Réactions d'hypersensibilité : Environ 1 % des participants aux études cliniques qui recevaient HUMIRA® ont eu des réactions allergiques (notamment : éruptions cutanées allergiques, réaction anaphylactoïde, réaction fixe d'origine médicamenteuse, réaction médicamenteuse d'origine non spécifiée, urticaire) (voir **EFFETS SECONDAIRES**). Après la commercialisation d'HUMIRA®, on a fait état de réactions allergiques graves, dont l'anaphylaxie, quoique très rarement. Si une réaction anaphylactique ou une autre réaction allergique grave survient, il faut interrompre l'administration d'adalimumab immédiatement et entreprendre le traitement qui s'impose.

Le capuchon de l'aiguille de la seringue contient du caoutchouc naturel sec (latex). Le contact avec le capuchon en latex peut causer des réactions allergiques graves chez les personnes qui sont sensibles à cette matière (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION; Administration,** *Seringue préremplie ou stylo prérempli*).

Cancérogenèse et mutagenèse : Aucune étude de longue durée menée chez l'animal n'a porté sur le pouvoir cancérogène ou les effets de l'adalimumab sur la fertilité.

Système immunitaire

Immunosuppression : Il se peut que les inhibiteurs du TNF, y compris HUMIRA®, affectent les moyens de défense de l'hôte contre les infections et les cancers, car le TNF est un médiateur de l'inflammation et un modulateur de l'immunité cellulaire. On ne comprend pas pleinement les effets du traitement par l'adalimumab sur le développement et l'évolution des tumeurs cancéreuses, de même que sur les infections évolutives et (ou) chroniques (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS SECONDAIRES; Aperçu des effets secondaires du médicament :** *Infections* et *Cancers*).

Immunisation : Les patients qui prennent HUMIRA® peuvent recevoir des vaccins pendant le traitement par HUMIRA®, mais pas de vaccin vivant. Il n'existe aucune donnée sur la transmission secondaire de l'infection par des vaccins vivants chez les patients qui reçoivent HUMIRA®.

Auto-immunité : L'emploi de l'adalimumab peut entraîner la formation d'autoanticorps et, rarement, l'apparition d'un syndrome pseudo-lupique. Si des symptômes évocateurs d'un tel syndrome apparaissent au cours du traitement par l'adalimumab, il faut interrompre celui-ci (voir **EFFETS SECONDAIRES; Aperçu des effets secondaires du médicament :** *Formation d'autoanticorps*).

Système nerveux : L'emploi d'inhibiteurs du TNF, y compris HUMIRA®, a été dans de rares cas lié à l'apparition ou à l'exacerbation de symptômes cliniques et (ou) à la mise en évidence par radiographie d'affections démyélinisantes, dont la sclérose en plaques. Le médecin qui considère l'emploi de l'adalimumab chez un patient atteint d'une affection démyélinisante du système nerveux central (SNC) préexistante ou de survenue récente doit agir avec prudence.

Infections

Tuberculose et autres infections opportunistes : Comme c'est le cas avec d'autres inhibiteurs du TNF, des cas de tuberculose (dont les signes cliniques étaient souvent évocateurs de tuberculose disséminée ou extrapulmonaire) ont été associés à l'administration d'HUMIRA® pendant des études cliniques (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Mises en garde et précautions impératives :** *Infections*). On a observé des cas de tuberculose après l'administration de toutes les doses d'adalimumab à l'étude, mais la réactivation de la maladie était particulièrement fréquente après l'administration de doses plus élevées que la dose recommandée.

On a signalé des cas d'infections fongiques envahissantes et d'autres infections opportunistes chez des patients qui recevaient HUMIRA®. Certaines de ces infections, dont la tuberculose, ont été mortelles (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Mises en garde et précautions impératives :** *Infections*). Il est nécessaire de dépister la tuberculose évolutive ou latente par test cutané à la tuberculine avant, pendant et après le traitement par HUMIRA®. Le traitement de la tuberculose latente doit être amorcé avant d'entreprendre le traitement par HUMIRA®. Lorsque le test cutané de dépistage de la tuberculose latente à la tuberculine révèle une induration dont le diamètre est égal ou supérieur à 5 mm, le résultat doit être considéré comme positif, même si le patient a reçu un vaccin BCG (bacille de Calmette-Guérin).

Il faut envisager la présence d'une tuberculose latente particulièrement chez les patients qui immigrent ou arrivent de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée ou qui ont été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose évolutive. En présence d'infection latente confirmée, il faut entreprendre un traitement prophylactique approprié, conformément aux Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse et aux recommandations des *Centers for Disease Control and Prevention*. Il faut également envisager un traitement antituberculeux avant de commencer le traitement par HUMIRA® chez les patients qui ont des résultats négatifs au test de dépistage de la tuberculose latente, mais qui présentent des facteurs de risque de tuberculose. La décision d'amorcer ou non un traitement antituberculeux chez ces patients ne doit être prise qu'après avoir évalué à la fois le risque de tuberculose latente et les risques du traitement antituberculeux. Au besoin, consulter un médecin spécialisé dans le traitement de la tuberculose. Des cas de tuberculose évolutive sont apparus chez des patients qui recevaient HUMIRA® et dont le résultat du test de dépistage de la tuberculose latente était négatif, ainsi que chez certains patients qui avait déjà reçu un traitement contre la tuberculose latente ou évolutive et qui recevaient un inhibiteur du TNF.

Il faut surveiller l'apparition de signes et symptômes évocateurs de tuberculose évolutive chez les patients qui prennent HUMIRA®, spécialement parce que les tests de dépistage de la tuberculose latente peuvent produire des résultats faussement négatifs. Le risque de faux négatifs au test cutané à la tuberculine doit être envisagé particulièrement chez les patients gravement malades ou immunodéprimés. Il faut dire au patient de consulter un médecin s'il remarque l'apparition de signes ou de symptômes évocateurs de la tuberculose (p. ex., toux persistante, fonte musculaire ou perte de poids, fièvre légère); les médecins doivent surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme évocateur de tuberculose évolutive, même chez les patients dont le résultat du test cutané de dépistage de la tuberculose est négatif.

Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) : De très rares cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) ont été associés au traitement par des inhibiteurs du TNF. L'infection par le VHB cliniquement évolutive est survenue après une période de latence allant de 3 à 20 mois après le début du traitement. Dans la plupart des cas, les patients prenaient également d'autres médicaments immunosuppresseurs, dont le méthotrexate, l'azathioprine et (ou) des corticostéroïdes. Par conséquent, il est difficile d'établir un lien de causalité direct avec les inhibiteurs du TNF, étant donné que ces autres médicaments constituent des facteurs de confusion. Chez les patients dont l'issue était connue, l'état de la plupart d'entre eux s'est amélioré après un traitement antiviral et (ou) l'arrêt du traitement par l'inhibiteur du TNF. Cependant, des décès sont également survenus parmi les cas signalés. Les patients ayant des facteurs de risque pour l'infection par le VHB doivent subir des épreuves de détection du VHB avant le début d'un traitement par un inhibiteur du TNF. Les personnes reconnues comme des porteurs chroniques du VHB (antigène de surface positif) devraient faire l'objet d'une surveillance des signes et symptômes de l'infection évolutive tout au long du traitement et plusieurs mois après qu'il soit terminé. La réactivation du VHB n'est pas causée uniquement par les inhibiteurs du TNF alpha; elle a également été signalée avec l'emploi d'autres médicaments immunosuppresseurs.

Système hématopoïétique : On a fait état de rares cas de pancytopénie, notamment d'anémie aplasique, liés à l'emploi d'inhibiteurs du TNF. On a signalé de rares cas d'effets secondaires hématologiques, notamment de cytopénie cliniquement significative (c.-à-d. thrombocytopénie, leucopénie), liés à l'emploi d'HUMIRA®. Le lien de causalité entre ces effets et l'emploi d'HUMIRA® n'a pas été établi. On doit informer tous les patients qui prennent HUMIRA® de consulter immédiatement un médecin dès l'apparition de tout signe ou symptôme évocateur de dyscrasie sanguine (p.ex., fièvre persistante, ecchymoses, hémorragies, pâleur). Il faut envisager d'interrompre le traitement par HUMIRA® chez les patients qui présentent des anomalies hématologiques importantes confirmées.

Insuffisance cardiaque congestive : De nouveaux cas d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) et des cas d'aggravation de l'ICC ont été signalés par suite de l'administration d'inhibiteurs du TNF. On a également observé des cas d'aggravation de l'ICC par suite de l'administration d'HUMIRA®. HUMIRA® n'a fait l'objet d'aucune étude systématique chez les patients souffrant d'ICC; en revanche, on a observé, dans le cadre d'études cliniques portant sur un autre inhibiteur du TNF, un taux supérieur d'effets secondaires graves liés à l'ICC. Les médecins doivent donc user de prudence lorsqu'ils prescrivent HUMIRA® à des patients souffrant d'insuffisance cardiaque et effectuer une surveillance rigoureuse de ces patients.

Obstruction de l'intestin grêle : L'échec du traitement de la maladie de Crohn peut indiquer la présence d'une sténose fibreuse fixe pouvant nécessiter une intervention chirurgicale. Les données disponibles laissent entendre qu'HUMIRA® n'entraîne pas la survenue ou l'aggravation d'une sténose.

EFFETS SECONDAIRES

Pour des renseignements complets sur les effets secondaires, voir également Renseignements supplémentaires sur le produit.

Aperçu des effets secondaires du médicament

Voici les effets secondaires les plus graves liés à l'emploi de l'adalimumab (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**) :

• infections graves
• effets sur le système nerveux
• cancers

Les réactions au point d'injection ont constitué les effets secondaires les plus fréquents liés à l'administration d'HUMIRA® (adalimumab) chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Dans le cadre des 15 études comparatives sur la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn et le psoriasis, 14 % des patients qui recevaient l'adalimumab et 8 % des patients qui ont reçu le placebo ou le traitement de référence ont eu une telle réaction (érythème et [ou] démangeaisons, saignement, douleur ou enflure). Dans la plupart des cas, ces réactions étaient bénignes et n'ont en général pas exigé l'abandon du traitement.

Durant la phase comparative avec placebo à double insu des études I, II, III et IV sur la polyarthrite rhumatoïde, les effets secondaires ont entraîné l'abandon du traitement chez 7,0 et 4,0 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui recevaient l'adalimumab ou le placebo respectivement. Les effets secondaires qui ont le plus souvent entraîné l'arrêt du traitement par HUMIRA® ont été les poussées cliniques (0,7 %), les éruptions cutanées (0,3 %) et la pneumonie (0,3 %).

Dans le cadre des études comparatives avec placebo menées chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, on a observé huit décès chez les 1380 patients (0,58 %) traités par HUMIRA®, comparativement à un décès chez les 690 patients (0,14 %) qui ont reçu le placebo. Le taux de mortalité dans les deux groupes est inférieur au taux prévu dans la population normale, avec un ratio standardisé de mortalité (RSM) de 0,87 (0,38, 1,72; IC à 95 %) dans le groupe adalimumab et de 0,25 (0,00, 1,37; IC à 95 %) dans le groupe placebo.

HUMIRA® a également été étudié chez 542 patients atteints (depuis moins de trois ans) de polyarthrite rhumatoïde précoce qui n'avaient jamais reçu de méthotrexate (étude V sur la polyarthrite rhumatoïde). Aucun autre nouveau problème d'innocuité n'a été observé chez cette population de patients, autres que ceux établis dans le profil d'innocuité lors des études I à IV portant sur HUMIRA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Dans le cadre de cette étude, on a observé cinq décès chez les 542 patients (0,92 %) traités par HUMIRA®, comparativement à un décès chez les 257 patients (0,39 %) traités par le méthotrexate. Le taux de mortalité dans les deux groupes est inférieur au taux prévu dans la population normale, avec un RSM de 0,57 (0,18, 1,32; IC à 95 %) dans le groupe adalimumab et de 0,22 (0,00, 1,23; IC à 95 %) dans le groupe méthotrexate.

HUMIRA® a aussi été étudié chez 395 patients atteints de rhumatisme psoriasique dans le cadre de deux études comparatives avec placebo et d'une étude de prolongation ouverte, chez 393 patients atteints de spondylarthrite ankylosante dans le cadre de deux études comparatives avec placebo et chez plus de 1400 patients atteints de la maladie de Crohn dans le cadre de quatre études comparatives avec placebo et de deux études de prolongation ouvertes. Le profil d'innocuité chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et traités par HUMIRA® à raison de 40 mg toutes les 2 semaines était semblable à celui des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et qui a été observé lors des études I à V sur HUMIRA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Durant la phase comparative des études sur le rhumatisme psoriasique, aucun décès n'est survenu chez les patients traités par HUMIRA® ou par le placebo. Durant la phase ouverte d'une étude sur le rhumatisme psoriasique, deux décès sont survenus parmi les 382 patients de l'étude totalisant 795,7 patients-années d'exposition. Le taux de mortalité est inférieur au taux prévu dans la population normale, avec un ratio standardisé de mortalité de 0,39 (0,04, 1,43; IC à 95 %).

Réactions au point d'injection : Dans le cadre des 15 études comparatives, 14 % des patients traités par HUMIRA® ont présenté une réaction au point d'injection (érythème et [ou] démangeaisons, saignement, douleur ou enflure), comparativement à 8 % des patients qui ont reçu le placebo ou le traitement de référence. En général, ces réactions au point d'injection n'ont pas nécessité l'abandon du traitement.

Infections : Dans le cadre des 15 études comparatives sur la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn et le psoriasis, la fréquence des infections s'élevait respectivement à 1,56 et 1,39 patient-année chez les patients recevant l'adalimumab et ceux recevant le placebo ou le traitement de référence. Il s'agissait principalement de nasopharyngites, d'infections des voies respiratoires supérieures et de sinusites. La plupart des patients ont continué de recevoir HUMIRA® après la résolution de l'infection.

La fréquence des infections graves s'établissait à 0,03 patient-année chez les patients traités par HUMIRA® et chez les patients recevant le placebo ou le traitement de référence.

Dans le cadre des études comparatives et ouvertes sur HUMIRA®, des infections graves (dans de rares cas mortelles) ont été signalées, notamment des cas de tuberculose (y compris tuberculose miliaire et extra-pulmonaire) et d'infections opportunistes envahissantes (p.ex., histoplasmose disséminée, pneumonie à *Pneumocystis carinii*, aspergillose et listériose). La plupart des cas de tuberculose sont survenus au cours des huit premiers mois du traitement et peuvent correspondre à la recrudescence d'une infection latente.

Cancers : Au cours des études cliniques, on a observé un plus grand nombre de cas de cancers chez les patients recevant HUMIRA® que chez les patients témoins (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Cancer**).

Formation d'autoanticorps : Dans les études I à V sur la polyarthrite rhumatoïde, on a procédé à divers moments dans le temps à des épreuves de détection d'autoanticorps sur les échantillons de sang des patients. À la 24e semaine des études comparatives sur la polyarthrite rhumatoïde, on a détecté des anticorps antinucléaires (AAN) chez 11,9 % des patients qui recevaient l'adalimumab et chez 8,1 % de ceux qui recevaient le placebo ou le traitement de référence, et dont les titres d'AAN étaient nuls au départ. Des signes cliniques évocateurs d'un syndrome pseudo-lupique *de novo* sont apparus chez deux des 3441 patients qui ont reçu l'adalimumab. L'état de ces patients s'est amélioré après l'arrêt du traitement. Aucun patient n'a eu de néphrite lupique ou de symptôme visant le SNC. L'effet du traitement de longue durée par l'adalimumab sur l'installation de maladies auto-immunes est inconnu.

Immunogénicité : La formation d'anticorps anti-adalimumab est associée à une augmentation de la clairance et à une réduction de l'efficacité de l'adalimumab. Il n'y a aucune corrélation apparente entre la présence d'anticorps anti-adalimumab et la survenue d'effets secondaires.

À plusieurs reprises au cours du traitement de 6 à 12 mois administré dans le cadre des études I, II et III sur la polyarthrite rhumatoïde, on a effectué la recherche d'anticorps anti-adalimumab. Au moins une fois pendant le traitement, on a décelé de faibles titres d'anticorps anti-adalimumab, neutralisants in vitro, chez environ 5 % (58/1062) des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde qui recevaient l'adalimumab. Chez les sujets qui recevaient simultanément du méthotrexate (MTX), les anticorps se sont formés moins souvent que chez ceux qui ne recevaient que l'adalimumab (1 et 12 % respectivement). Les anticorps peuvent se former plus souvent chez le patient qui reçoit l'adalimumab en monothérapie toutes les 2 semaines que chez celui qui le reçoit 1 fois par semaine. Parmi les patients qui recevaient l'adalimumab en monothérapie suivant la posologie recommandée de 40 mg toutes les 2 semaines, on a observé une moins grande fréquence de réponse ACR 20 chez les patients qui présentaient des anticorps que chez les autres. Le pouvoir immunogène à long terme de l'adalimumab est inconnu.

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, on a décelé des anticorps anti-adalimumab chez 10 % (38/376) des patients recevant l'adalimumab. Chez les patients qui ne recevaient pas de méthotrexate en concomitance, le taux d'incidence était de 13,5 % (24/178), comparativement à 7 % (14/198) chez ceux qui recevaient de l'adalimumab en concomitance avec le méthotrexate.

Chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante, on a décelé des anticorps anti-adalimumab chez 8,3 % (17/204) des patients recevant l'adalimumab. Chez les patients qui ne recevaient pas de méthotrexate en concomitance, le taux d'incidence était de 8,6 % (16/185), comparativement à 5,3 % (1/19) chez ceux qui recevaient de l'adalimumab en concomitance avec le méthotrexate.

Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, on a décelé des anticorps anti-adalimumab chez 2,6 % (7/269) des patients recevant l'adalimumab.

Chez les patients atteints de psoriasis, on a décelé des anticorps anti-adalimumab chez 8,4 % (77/920) des patients recevant l'adalimumab en monothérapie. Ces données font état du pourcentage de patients chez qui la recherche d'anticorps anti-adalimumab par dosage immunoenzymatique (ELISA) a donné des résultats positifs, et elles dépendent fortement de la sensibilité et de la spécificité du test. De plus, plusieurs facteurs peuvent influer sur la fréquence observée de résultat positif, notamment la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement, les traitements médicamenteux simultanés et la présence de maladies sous-jacentes. C'est pourquoi il peut être trompeur de comparer la fréquence de formation d'anticorps anti-adalimumab avec la fréquence de formation d'anticorps dirigés contre d'autres produits.

Effets secondaires du médicament signalés après la commercialisation : Les effets secondaires suivants ont été rarement signalés après la commercialisation d'HUMIRA® :

Effets secondaires hématologiques : Thrombocytopénie (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Système hématopoïétique**).

Réactions d'hypersensibilité : Anaphylaxie et œdème angioneurotique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Réactions d'hypersensibilité**)

Réactions cutanées : Vasculite cutanée.

Troubles respiratoires : Pneumopathie interstitielle, dont la fibrose pulmonaire.

Infections : Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB).

Troubles gastro-intestinaux : Perforation de l'intestin

Troubles du système nerveux : Syndrome de Guillain-Barré

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Pour des renseignements complets sur les interactions médicamenteuses, voir également Renseignements supplémentaires sur le produit.

Interactions médicamenteuses pouvant entraîner des conséquences graves : ON A FAIT ÉTAT DE CAS D'INFECTIONS GRAVES ET D'ÉTATS SEPTIQUES, Y COMPRIS DE DÉCÈS, LIÉS À L'EMPLOI D'INHIBITEURS DU TNF, DONT HUMIRA® (ADALIMUMAB). BON NOMBRE DES INFECTIONS GRAVES ONT TOUCHÉ DES PATIENTS QUI RECEVAIENT SIMULTANÉMENT UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR, FACTEUR QUI, AJOUTÉ À LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, POURRAIT PRÉDISPOSER AUX INFECTIONS. DES CAS DE TUBERCULOSE ET D'INFECTIONS ENVAHISSANTES IMPUTABLES À UN FONGUS OPPORTUNISTE ONT ÉTÉ OBSERVÉS CHEZ DES PATIENTS QUI RECEVAIENT DES INHIBITEURS DU TNF, DONT L'ADALIMUMAB.

Aperçu : D'après les analyses démographiques de pharmacocinétique de l'adalimumab à partir de données provenant de plus de 1200 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, l'administration simultanée de méthotrexate (MTX) et d'adalimumab a eu un effet intrinsèque sur la clairance apparente (Cl/F) de l'adalimumab (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES; Interactions médicament-médicament**). Comme prévu, la clairance apparente de l'adalimumab tend à augmenter avec le poids corporel et en présence d'anticorps anti-adalimumab. On a également cerné d'autres facteurs de moindre importance : on s'attend à ce que la clairance apparente du produit augmente chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde après l'administration de doses inférieures à la dose recommandée et en présence de taux élevés de facteur rhumatoïde ou de protéine C réactive. Il est peu probable que ces facteurs aient une portée clinique notable.

On a étudié l'emploi de l'adalimumab chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui recevaient simultanément du MTX. Les données obtenues n'incitent pas à penser qu'il faille adapter la posologie relative à l'adalimumab ou au MTX.

Interactions médicament-médicament

Méthotrexate (MTX) : Après l'administration d'adalimumab à 21 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui recevaient un traitement stable par le MTX, on n'a observé aucune altération statistiquement significative de la courbe des concentrations plasmatiques de MTX. En revanche, la prise de doses uniques et multiples de MTX s'est traduite par une réduction respective de 29 et 44 % de la clairance apparente de l'adalimumab chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Anakinra : L'emploi concomitant de l'anakinra (un antagoniste de l'interleukine 1) avec un autre inhibiteur du TNF a été associé à un risque accru d'infections graves et de neutropénie, sans aucun bienfait supplémentaire comparativement à l'emploi de ces médicaments utilisés seuls. Par conséquent, l'emploi concomitant de l'anakinra avec d'autres inhibiteurs du TNF, dont HUMIRA®, peut également entraîner des toxicités semblables (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Emploi avec l'anakinra**).

Abatacept : L'emploi concomitant d'inhibiteurs du TNF avec de l'abatacept a été associé à un risque accru d'infections, notamment d'infections graves, comparativement à l'emploi d'inhibiteurs du TNF utilisés seuls, et n'a montré aucun bienfait clinique supplémentaire. Par conséquent, l'emploi concomitant d'inhibiteurs du TNF avec de l'abatacept n'est pas recommandé.

Autres : Les interactions entre HUMIRA® et d'autres médicaments que le méthotrexate (MTX) n'ont pas été évaluées dans le cadre d'études de pharmacocinétique systématiques. On n'a observé aucun signe laissant croire à un danger lors des études cliniques sur la polyarthrite rhumatoïde où l'on a administré HUMIRA® en concomitance avec des ARMM courants (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide et les sels d'or par voie parentérale), des glucocorticoïdes, des salicylés, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des analgésiques.

Il n'existe aucune donnée sur d'autres ARMM, et les patients ayant déjà été traités par des alkylants (comme le cyclophosphamide) ont été exclus des études.

Pour déclarer des effets secondaires soupçonnés :
Laboratoires Abbott, Limitée
C.P. 6150, Succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3K6
Tél. : 1-800-361-7852

Administration

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Insuffisance hépatique ou rénale : On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab en présence d'atteinte hépatique ou rénale. Aucune recommandation posologique ne peut donc être formulée.

Race : On ne s'attend pas à ce que la clairance des immunoglobulines diffère suivant l'appartenance raciale du sujet. D'après les données limitées portant sur des sujets qui ne sont pas de race blanche, il n'existe aucune différence importante sur le plan pharmacocinétique entre les Blancs et les non-Blancs. L'appartenance raciale du patient n'exige aucune adaptation de la posologie.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Polyarthrite rhumatoïde : Chez l'adulte atteint de polyarthrite rhumatoïde, la posologie recommandée est de 40 mg d'HUMIRA® (adalimumab) administrés toutes les 2 semaines par injection sous-cutanée (s.-c.).

Rhumatisme psoriasique : Chez l'adulte atteint de rhumatisme psoriasique, la posologie recommandée est de 40 mg d'HUMIRA® (adalimumab) administrés toutes les 2 semaines par injection sous-cutanée (s.-c.). Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique, les données disponibles laissent entendre qu'on obtient habituellement une réponse clinique à l'intérieur de 12 semaines de traitement. Il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement chez le patient qui ne répond pas au traitement après cette période de temps.

Spondylarthrite ankylosante : Chez le patient atteint de spondylarthrite ankylosante, la posologie recommandée est de 40 mg d'HUMIRA® (adalimumab) administrés toutes les 2 semaines par injection sous-cutanée (s.-c.). On peut continuer le traitement par des glucocorticoïdes, des salicylés, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des analgésiques ou des antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) pendant le traitement par HUMIRA®.

Maladie de Crohn : Chez l'adulte atteint de la maladie de Crohn, la posologie recommandée pour le traitement d'induction est de 160 mg d'HUMIRA® à la semaine 0 (la dose peut être administrée à raison de quatre injections sous-cutanées (s.-c.) le même jour ou de deux injections sous-cutanées (s.-c.) par jour pendant deux jours consécutifs), et de 80 mg à la semaine 2. Chez l'adulte atteint de la maladie de Crohn, la posologie recommandée pour le traitement d'entretien est de 40 mg d'HUMIRA® toutes les 2 semaines à compter de la semaine 4. Pendant le traitement par HUMIRA®, il faut optimiser les traitements concomitants (p.ex., l'administration de corticostéroïdes et [ou] d'immunomodulateurs). Chez les patients qui présentent une poussée de la maladie, l'augmentation de la dose peut être envisagée. Certains patients qui n'ont pas répondu au traitement par HUMIRA® à la semaine 4 (phase d'induction) pourraient bénéficier d'un traitement d'entretien jusqu'à la semaine 12. Les données disponibles laissent entendre qu'on obtient habituellement une réponse clinique à l'intérieur de quatre semaines de traitement. Il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement chez le patient qui ne répond pas au traitement au cours de cette période de temps. L'emploi d'HUMIRA® dans le traitement de la maladie de Crohn pendant plus d'une année n'a pas été évalué dans le cadre d'études cliniques comparatives.

Psoriasis : Chez l'adulte atteint de psoriasis, la posologie recommandée d'HUMIRA® (adalimumab) est une dose initiale de 80 mg administrée par voie sous-cutanée, suivie d'une dose d'entretien de 40 mg toutes les 2 semaines par voie sous-cutanée, une semaine après l'administration de la dose initiale. Il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement au-delà de 16 semaines chez le patient qui ne répond pas au traitement après cette période de temps.

Administration

Administration d'HUMIRA® (adalimumab) par injection sous-cutanée (s.-c.) : HUMIRA® doit être employé sous la supervision d'un médecin. Le patient peut s'injecter lui-même le produit si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après avoir montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient.

Les patients peuvent continuer de prendre du MTX, des glucocorticoïdes, des salicylés, des AINS, des analgésiques ou d'autres ARMM pendant le traitement par l'adalimumab. Certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui reçoivent HUMIRA® en monothérapie et dont la réponse au traitement par une dose de 40 mg toutes les 2 semaines diminue pourraient bénéficier d'un accroissement de la fréquence d'administration d'HUMIRA® à raison de 40 mg toutes les semaines.

Seringue préremplie ou stylo prérempli : Avant l'injection sous-cutanée (s.-c.) du produit, il faut examiner soigneusement la solution dans la seringue préremplie ou le stylo prérempli afin de détecter toute particule en suspension ou tout changement de couleur. Si le produit contient des particules ou a changé de couleur, il ne doit pas être administré. Comme HUMIRA® ne contient aucun agent de conservation, il faut également jeter tout médicament restant dans la seringue ou le stylo après l'administration de la dose.

NOTE : Le capuchon de l'aiguille contient du caoutchouc naturel sec (latex), que les personnes sensibles à cette substance ne doivent pas manipuler. Il faut montrer au patient qui utilise les seringues préremplies à s'injecter tout le contenu de la seringue (0,8 mL), afin de s'administrer toute la dose de 40 mg d'HUMIRA®.

Il faut changer de point d'injection à chaque injection et ne jamais injecter le produit dans une partie du corps où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou indurée.

B. Renseignements supplémentaires sur le produit

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Cancer :

Lymphomes : Dans les phases comparatives des études cliniques sur tous les inhibiteurs du TNF, on a observé un plus grand nombre de cas de lymphomes chez les patients qui ont reçu des inhibiteurs du TNF, comparativement à ceux du groupe témoin.

Cependant, avec l'emploi d'HUMIRA®, les cas de lymphomes étaient rares et la période de suivi des patients qui recevaient un placebo était plus courte que celle des patients qui recevaient un inhibiteur du TNF. La taille du groupe témoin et la durée limitée des phases comparatives des études ne permettent pas de tirer des conclusions définitives. De plus, le risque naturel de lymphome qui est accru chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, et dont la maladie inflammatoire est installée de longue date et est fortement évolutive, rend plus difficile l'estimation du risque.

En groupant les résultats des phases comparatives et des phases non

comparatives ouvertes de ces études cliniques (durée médiane d'environ 1,7 ans), comportant 6 539 patients et plus de 16 000 patients-années de traitement, le taux de lymphomes observé est d'environ 0,11/100 patients-années. Ce taux est environ 3,0 fois plus élevé que le taux attendu dans la population générale.

Dans le cadre d'études ouvertes à long terme sur HUMIRA®, le rapport d'incidence standardisé (SIR) global de cancers était de 0,99 (IC à 95 %; 0,81- 1,20).

Cancers autres que lymphomes : Dans les phases comparatives des études sur HUMIRA® chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de rhumatisme psoriasique, de spondylarthrite ankylosante, de maladie de Crohn ou de psoriasis, on a observé un taux de cancers, autres que les lymphomes et les cancers de la peau non mélanotiques, de 0,6 (0,4, 1,0)/100 patients-années (IC à 95 %) chez 3 853 patients qui avaient reçu HUMIRA®, comparativement à un taux de 0,4 (0,2, 1,0)/100 patients-années chez 2183 témoins (durée médiane du traitement de 5,5 mois pour les patients qui recevaient HUMIRA® et de 3,9 mois pour ceux du groupe témoin).

Dans les phases comparatives des études sur HUMIRA® chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de rhumatisme psoriasique, de spondylarthrite ankylosante, de maladie de Crohn ou de psoriasis, on a observé un taux de cancers de la peau non mélanotiques de 0,9 (0,57, 1,35)/100 patients-années (IC à 95 %) chez les patients qui recevaient HUMIRA®, comparativement à un taux de 0,3 (0,08, 0,80)/100 patients-années chez ceux du groupe témoin. Parmi ces cas de cancers de la peau, le taux de carcinomes malpighiens était de 0,2 (0,1, 0,6)/100 patients-années (IC à 95 %) chez les patients qui recevaient HUMIRA® et de 0/100 patients-années chez ceux du groupe témoin. Le taux de lymphomes était de 0,1 (0,02, 0,33)/100 patients-années (IC à 95 %) chez les patients qui recevaient HUMIRA®, comparativement à 0,1 (0,01, 0,61)/100 patients-années chez ceux du groupe témoin.

En groupant les résultats des phases comparatives et des phases non comparatives ouvertes de ces études cliniques (durée médiane d'environ 1,7 ans), comportant 6539 patients et plus de 16000 patients-années de traitement, le taux de cancers, autres que les lymphomes et les cancers de la peau non mélanotiques, observé est d'environ 1,0/100 patients-années. Le taux de cancers de la peau non mélanotiques observé est d'environ 0,9/100 patients-années.

Cancérogenèse et mutagenèse : Pendant le test in vivo du micronoyau de souris et le test d'Ames réalisé sur *Salmonella* et *Escherichia coli*, on n'a observé aucun effet clastogène ni mutagène respectivement.

Système immunitaire

Immunosuppression : Durant une étude portant sur l'utilisation de l'adalimumab chez 64 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, on n'a relevé aucun signe de dépression de l'hypersensibilité retardée, de baisse des taux d'immunoglobulines ou d'altération de la numération des lymphocytes effecteurs T et B, des cellules NK, des monocytes ou des macrophages et des granulocytes neutrophiles.

Immunisation : Dans le cadre d'une étude comparative avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu menée chez 226 patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par HUMIRA®, la production d'anticorps à la suite de l'administration des vaccins antipneumococcique et antigrippal a été évaluée. Des titres d'anticorps protecteurs contre les antigènes pneumococciques ont été atteints chez 86% des patients du groupe HUMIRA®, comparativement à 82% des patients du groupe placebo. Chez un total de 37% des sujets recevant HUMIRA® et de 40% de ceux recevant le placebo, les titres d'anticorps dirigés contre au moins trois des cinq antigènes pneumococciques ont au moins doublé. Dans cette même étude, 98% des patients qui recevaient HUMIRA® et 95% de ceux qui recevaient le placebo ont obtenu des titres d'anticorps protecteurs contre les antigènes du virus grippal. Chez un total de 52% des sujets recevant HUMIRA® et de 63% de ceux recevant le placebo, les titres d'anticorps dirigés contre au moins deux des trois antigènes du virus grippal ont au moins quadruplé.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Femmes enceintes : Durant une étude de toxicité sur le développement embryo-fœtal pendant la période périnatale, des macaques de Buffon ont reçu l'adalimumab jusqu'à concurrence de 100 mg/kg (soit 266 fois l'ASC chez l'humain ayant reçu 40 mg d'adalimumab par voie s.-c. une fois par semaine, avec méthotrexate, ou 373 fois l'ASC chez l'humain ayant reçu 40 mg d'adalimumab par voie s.-c., sans méthotrexate); aucun effet nocif attribuable à l'adalimumab n'a été observé chez les fœtus.

Personnes âgées (> 65 ans): En tout, 519 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et âgés d'au moins 65 ans, dont 107 avaient au moins 75 ans, ont reçu de l'adalimumab dans le cadre des études cliniques I à IV sur la polyarthrite rhumatoïde. Dans l'ensemble, on n'a observé aucune différence entre ces patients et ceux plus jeunes quant à l'efficacité du traitement. La fréquence d'infections graves et de cancers s'est révélée plus élevée chez les patients de plus de 65 ans qui recevaient l'adalimumab que chez les moins de 65 ans.

SURVEILLANCE ET ÉPREUVES DE LABORATOIRE

Il n'existe aucune interaction connue entre l'adalimumab et les analyses de laboratoire.

EFFETS SECONDAIRES DU MÉDICAMENT DURANT LES ÉTUDES CLINIQUES

Énoncé général : Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets secondaires qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets secondaires à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Études cliniques sur la polyarthrite rhumatoïde

Description des sources de données : Les données citées ci-dessous proviennent de l'administration d'HUMIRA® (adalimumab) chez 3046 patients, dont plus de 2000 ont reçu ce produit pendant 6 mois et plus de 1500 pendant plus de 1 an (études I, II, III, IV et V sur la polyarthrite rhumatoïde). On a étudié l'adalimumab dans le cadre d'études comportant une comparaison avec un placebo et d'études de suivi de longue durée pouvant atteindre 60 mois dans une population de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément à fortement évolutive, dont le traitement antérieur par un ARMM avait échoué. L'âge moyen des participants était de 54 ans, 77% des patients étaient des femmes, 91% des patients étaient de race blanche (études I, II, III et IV sur la polyarthrite rhumatoïde). Une autre étude (l'étude V sur la polyarthrite rhumatoïde) a été menée chez les patients dont la polyarthrite rhumatoïde avait été diagnostiquée récemment et qui n'avaient jamais reçu de méthotrexate. La plupart des patients ont reçu 40 mg d'adalimumab toutes les 2 semaines.

Fréquence relative des effets secondaires du médicament: Le **tableau 1** résume les effets secondaires signalés chez au moins 1% des patients qui ont reçu 40 mg d'adalimumab toutes les 2 semaines, et pour toutes les doses d'adalimumab étudiées, en comparaison avec le placebo ou le méthotrexate (étude V sur la polyarthrite rhumatoïde). La fréquence des effets secondaires était comparable, que l'adalimumab ait été administré 1 fois par semaine ou toutes les 2 semaines. Pendant l'étude III sur la polyarthrite rhumatoïde d'une durée de cinq ans, les types et la fréquence des effets secondaires observés au cours de la phase de prolongation sans insu étaient similaires à ceux observés au cours de la phase à double insu d'une durée d'un an.

TABLEAU 1: Nombre et pourcentage de patients (≥1%) ayant présenté des effets secondaires signalés comme ayant au moins un lien possible avec le médicament à l'étude pendant la phase comparative des études sur la polyarthrite rhumatoïde (Études I, II, III, IV et V sur la polyarthrite rhumatoïde)

Système organique	Adalimumab 40 mg, voie s.-c., toutes les 2 semaines n=1247 n (%)	Adalimumab Toutes les doses étudiées n=1922 n (%)	Placebo (non DE013) n=690 n (%)	MTX (DE013) n=257 n (%)
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	80 (6,4)	112 (5,8)	12 (1,7)	33 (12,8)
Diarrhée	47 (3,8)	60 (3,1)	17 (2,5)	18 (7,0)
Douleurs abdominales	22 (1,8)	29 (1,5)	5 (0,7)	3 (1,2)
Douleurs abdominales hautes	20 (1,6)	25 (1,3)	0 (0,0)	13 (5,1)
Ulcères buccaux	17 (1,4)	24 (1,2)	5 (0,7)	12 (4,7)
Dyspepsie	14 (1,1)	21 (1,1)	4 (0,6)	7 (2,7)
Vomissements	16 (1,3)	20 (1,0)	5 (0,7)	6 (2,3)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection				
Irritation au point d'injection	74 (5,9)	122 (6,3)	61 (8,8)	3 (1,2)
Réaction au point d'injection	49 (3,9)	67 (3,5)	3 (0,4)	2 (0,8)
Douleur au point d'injection	36 (2,9)	63 (3,3)	24 (3,5)	6 (2,3)
Érythème au point d'injection	36 (2,9)	60 (3,1)	2 (0,3)	1 (0,4)
Fatigue	37 (3,0)	58 (3,0)	7 (1,0)	9 (3,5)
Éruption cutanée au point d'injection	17 (1,4)	22 (1,1)	2 (0,3)	0 (0,0)
Symptômes pseudo-grippaux	15 (1,2)	21 (1,1)	2 (0,3)	8 (3,1)
Pyrexie	13 (1,0)	20 (1,0)	1 (0,1)	6 (2,3)
Infections et infestations				
Nasopharyngite	61 (4,9)	95 (4,9)	10 (1,5)	28 (10,9)
Infection des voies respiratoires supérieures	72 (5,8)	93 (4,8)	15 (2,2)	17 (6,6)
Sinusite	46 (3,7)	55 (2,9)	17 (2,5)	4 (1,6)
Herpès simplex	33 (2,6)	48 (2,5)	6 (0,9)	5 (1,9)
Infection des voies urinaires	31 (2,5)	44 (2,3)	6 (0,9)	7 (2,7)
Bronchite	19 (1,5)	29 (1,5)	8 (1,2)	9 (3,5)
Zona	17 (1,4)	23 (1,2)	8 (1,2)	2 (0,8)
Grippe	16 (1,3)	21 (1,1)	7 (1,0)	5 (1,9)
Pneumonie	17 (1,4)	21 (1,1)	3 (0,4)	1 (0,4)
Épreuves de laboratoire				
Réduction du nombre de lymphocytes	11 (0,9)	38 (2,0)	11 (1,6)	1 (0,4)
Augmentation du taux d'ALT (SGPT)	27 (2,2)	33 (1,7)	4 (0,6)	9 (3,5)
Anomalies de la fonction hépatique	19 (1,5)	22 (1,1)	4 (0,6)	7 (2,7)
Troubles musculosquelettiques et atteintes du tissu conjonctif				
Polyarthrite rhumatoïde	11 (0,9)	28 (1,5)	7 (1,0)	2 (0,8)
Troubles du système nerveux				
Céphalées	75 (6,0)	124 (6,5)	14 (2,0)	14 (5,4)
Étourdissements	23 (1,8)	32 (1,7)	6 (0,9)	3 (1,2)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Douleurs pharyngolaryngées	33 (2,6)	44 (2,3)	9 (1,3)	7 (2,7)
Toux	31 (2,5)	42 (2,2)	4 (0,6)	9 (3,5)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Éruptions cutanées	44 (3,5)	66 (3,4)	9 (1,3)	8 (3,1)
Prurit	28 (2,2)	43 (2,2)	4 (0,6)	5 (1,9)
Alopécie	22 (1,8)	28 (1,5)	2 (0,3)	6 (2,3)
Éruptions cutanées prurigineuses	14 (1,1)	22 (1,1)	0 (0,0)	3 (1,2)

Études cliniques sur le rhumatisme psoriasique

Le **tableau 2** résume les effets secondaires signalés chez au moins 1% des patients atteints de rhumatisme psoriasique et traités par l'adalimumab à raison de 40 mg toutes les 2 semaines dans le cadre des études comparatives avec placebo et ouvertes.

TABLEAU 2: Nombre et pourcentage de patients (≥1%) ayant présenté des effets secondaires signalés comme ayant au moins un lien possible avec le médicament à l'étude pendant les phases comparatives avec placebo et ouverte des études sur le rhumatisme psoriasique (Études I, II et III sur le rhumatisme psoriasique)

	Étude à double insu		Étude ouverte
Système organique	Placebo n=211 n (%)	Adalimumab 40 mg, voie s.-c. toutes les 2 sem n=202 n (%)	Adalimumab 40 mg, voie s.-c. toutes les 2 sem n=382 n (%)
Troubles gastro-intestinaux			
Nausées	2 (0,9)	2 (1,0)	3 (0,8)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection			
Réaction au point d'injection	5 (2,4)	11 (5,4)	21 (5,5)
Réaction au point d'injection	8 (3,8)	8 (4,0)	2 (0,5)
Érythème au point d'injection	0 (0,0)	4 (2,0)	2 (0,5)
Sensation de brûlure au point d'injection	4 (1,9)	4 (2,0)	4 (1,0)
Fatigue	5 (2,4)	0 (0,0)	4 (1,0)
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures	7 (3,3)	8 (4,0)	17 (4,5)
Herpes simplex	3 (1,4)	6 (3,0)	7 (1,8)
Infection fongique de la peau non spécifiée	0 (0,0)	3 (1,5)	-
Pharyngite	1 (0,5)	2 (1,0)	4 (1,0)
Sinusite	4 (1,9)	2 (1,0)	12 (3,1)
Infection des voies urinaires	0 (0,0)	2 (1,0)	6 (1,6)
Bronchite	1 (0,5)	1 (0,5)	5 (1,3)
Nasopharyngite	2 (0,9)	1 (0,5)	8 (2,1)
Grippe	2 (0,9)	0 (0,0)	5 (1,3)
Épreuves de laboratoire			
Anomalies de la fonction hépatique	1 (0,5)	2 (1,0)	5 (1,3)
Troubles du système nerveux			
Céphalées	5 (2,4)	5 (2,5)	5 (1,3)
Paresthésie	1 (0,5)	3 (1,5)	2 (0,5)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			
Rhinite non spécifiée	0 (0,0)	3 (1,5)	3 (0,8)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané			
Érythème	0 (0,0)	3 (1,5)	-

Études cliniques sur la spondylarthrite ankylosante (SA)

L'emploi d'HUMIRA® a été évalué dans le cadre de deux études comparatives avec placebo menées chez 393 patients atteints de spondylarthrite ankylosante. Le profil d'innocuité du médicament chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante qui ont reçu HUMIRA® à raison de 40 mg toutes les 2 semaines s'est révélé semblable à celui des patients qui ont reçu le médicament dans le cadre des études cliniques sur HUMIRA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (études I à IV sur la polyarthrite rhumatoïde). Le **tableau 3** résume les effets secondaires signalés chez au moins 1% des patients atteints de spondylarthrite ankylosante et traités par HUMIRA® à raison de 40 mg toutes les 2 semaines, comparativement au placebo.

TABLEAU 3: Nombre et pourcentage de patients (≥1%) ayant présenté des effets secondaires signalés comme ayant au moins un lien possible avec le médicament à l'étude pendant la phase comparative des études sur la spondylarthrite ankylosante (Études I et II sur la SA)

Système organique	Adalimumab 40 mg, voie s.-c., toutes les 2 semaines n=246 n (%)	Placebo n=151 n (%)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection		
Fatigue	5 (2,0)	3 (2,0)
Érythème au point d'injection	5 (2,0)	1 (0,7)
Irritation au point d'injection	4 (1,6)	2 (1,3)
Douleur au point d'injection	6 (2,4)	3 (2,0)
Réaction au point d'injection	8 (3,3)	1 (0,7)
Infections et infestations		
Nasopharyngite	8 (3,3)	0 (0,0)
Infection des voies respiratoires supérieures	5 (2,0)	2 (1,3)
Troubles du système nerveux		
Étourdissements	3 (1,2)	3 (2,0)
Céphalées	11 (4,5)	4 (2,6)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané		
Eczéma	3 (1,2)	1 (0,7)
Prurit	4 (1,6)	1 (0,7)
Prurit généralisé	3 (1,2)	0 (0,0)
Éruptions cutanées	4 (1,6)	1 (0,7)
Urticaire	3 (1,2)	0 (0,0)

Études cliniques sur la maladie de Crohn

L'emploi d'HUMIRA® a été évalué chez plus de 1400 patients atteints de la maladie de Crohn, dans le cadre de quatre études comparatives avec placebo et et de deux études de prolongation ouvertes. Le profil d'innocuité du médicament chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui ont reçu HUMIRA® s'est révélé semblable à celui observé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les **tableaux 4** et **5** résument respectivement les effets secondaires signalés chez au moins 1% des patients atteints de la maladie de Crohn et traités par HUMIRA® dans le cadre d'études sur le traitement d'induction et le traitement d'entretien par HUMIRA®.

TABLEAU 4: Nombre et pourcentage de patients (≥1%) ayant présenté des effets secondaires signalés comme ayant au moins un lien possible avec le médicament à l'étude pendant le traitement d'induction dans le cadre des études sur la maladie de Crohn

Système organique	Adalimumab 160 mg/80 mg n=235 n (%)	Adalimumab 80 mg/40 mg n = 75 n (%)	Placebo n=240 n (%)
Troubles oculaires			
Pigmentation de la cornée	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)
Troubles de la vue	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)
Troubles gastro-intestinaux			
Douleurs abdominales	5 (2,1)	0 (0,0)	2 (0,8)
Douleurs abdominales basses	3 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Changement de la fréquence des selles	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)
Chéilite	0 (0,0)	1 (1,3)	1 (0,4)
Constipation	2 (0,9)	1 (1,3)	3 (1,3)
Maladie de Crohn	2 (0,9)	1 (1,3)	3 (1,3)
Flatulences	3 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nausées	6 (2,6)	0 (0,0)	4 (1,7)
Vomissements	1 (0,4)	1 (1,3)	3 (1,3)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection			
Asthénie	0 (0,0)	1 (1,3)	1 (0,4)
Frissons	0 (0,0)	2 (2,7)	1 (0,4)
Fatigue	2 (0,9)	1 (1,3)	10 (4,2)
Symptômes pseudo-grippaux	0 (0,0)	2 (2,7)	2 (0,8)
Ecchymose au point d'injection	5 (2,1)	1 (1,3)	1 (0,4)
Érythème au point d'injection	4 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Irritation au point d'injection	19 (8,1)	8 (10,7)	14 (5,8)
Douleur au point d'injection	6 (2,6)	4 (5,3)	9 (3,8)
Prurit au point d'injection	3 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Réaction au point d'injection	11 (4,7)	5 (6,7)	6 (2,5)
Douleur	2 (0,9)	1 (1,3)	3 (1,3)

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:55 PM Page 63

Pyrexie	3	(1,3)	3	(1,3)	3	(1,3)
Infections et infestations						
Infection à staphylocoque	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Épreuves de laboratoire						
Anticorps anti-ADN double brin	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Augmentation du nombre de globules blancs	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Troubles du métabolisme et de la nutrition						
Hypokaliémie	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Troubles musculosquelettiques et atteintes du tissu conjonctif						
Arthralgie	3	(1,3)	1	(1,3)	2	(0,8)
Dorsalgies	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Spasmes musculaires	0	(0,0)	1	(1,3)	1	(0,4)
Douleurs dans les extrémités	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Troubles du système nerveux						
Étourdissements	3	(1,3)	0	(0,0)	2	(0,8)
Céphalées	8	(3,4)	2	(2,7)	7	(2,9)
Syndrome des jambes sans repos	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Troubles du système reproducteur et affections mammaires						
Prurit génital chez la femme	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané						
Eczéma	1	(0,4)	1	(1,3)	0	(0,0)
Érythème	1	(0,4)	1	(1,3)	1	(0,4)
Hyperhidrose	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Onychorrhexis	0	(0,0)	1	(1,3)	0	(0,0)
Prurit	1	(0,4)	0	(0,0)	4	(1,7)
Éruptions cutanées	2	(0,9)	2	(2,7)	1	(0,4)
Éruptions cutanées maculopapuleuses	1	(0,4)	1	(1,3)	0	(0,0)
Éruptions cutanées prurigineuses	0	(0,0)	1	(1,3)	1	(0,4)

TABLEAU 5 : Nombre et pourcentage de patients (≥1%) ayant présenté des effets secondaires signalés comme ayant au moins un lien possible avec le médicament à l'étude pendant le traitement d'entretien à l'insu dans le cadre des études sur la maladie de Crohn

Système organique	Adalimumab voie s.-c., 40 mg toutes les 2 semaines et 40 mg toutes les semaines n=554 n(%)	Placebo n=279 n(%)
Troubles gastro-intestinaux		
Douleurs abdominales	7 (1,3)	4 (1,4)
Maladie de Crohn	9 (1,6)	9 (3,2)
Diarrhée	7 (1,3)	1 (0,4)
Nausées	9 (1,6)	5 (1,8)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection		
Fatigue	10 (1,8)	1 (0,4)
Ecchymose au point d'injection	6 (1,1)	1 (0,4)
Érythème au point d'injection	10 (1,8)	0 (0,0)
Irritation au point d'injection	18 (3,2)	2 (0,7)
Douleur au point d'injection	8 (1,4)	2 (0,7)
Réaction au point d'injection	26 (4,7)	1 (0,4)
Pyrexie	7 (1,3)	5 (1,8)
Infections et infestations		
Herpès simplex	6 (1,1)	4 (1,4)
Nasopharyngite	8 (1,4)	2 (0,7)
Rhinite	7 (1,3)	1 (0,4)
Troubles musculosquelettiques et atteintes du tissu conjonctif		
Arthralgie	9 (1,6)	2 (0,7)
Troubles du système nerveux		
Céphalées	19 (3,4)	6 (2,2)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruptions cutanées	11 (2,0)	5 (1,8)

Psoriasis : L'emploi d'HUMIRA® a été évalué chez 1 696 patients atteints de psoriasis dans le cadre d'études comparatives avec placebo et d'études de prolongation ouvertes. Le profil d'innocuité du médicament chez les patients atteints de psoriasis qui ont reçu HUMIRA® s'est révélé semblable à celui observé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Le **tableau 6** résume les effets secondaires signalés chez au moins 1% des patients atteints de psoriasis qui ont reçu une dose initiale d'adalimumab de 80 mg, suivie d'une dose de 40 mg d'adalimumab toutes les deux semaines, comparativement au placebo et au méthotrexate.

Tableau 6: Nombre et pourcentage de patients (≥ 1%) ayant présenté des effets secondaires ayant un lien possible ou probable avec le médicament à l'étude dans le cadre des études comparatives sur le psoriasis (études I, II et III)

Système organique	Adalimumab 80 mg x 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines (voie s.-c.) n=966 n (%)	Placebo + MTX n=613 n (%)
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées	10 (1,0)	11 (1,8)
Troubles généraux et atteintes au point d'injection		
Réaction au point d'injection	29 (3,0)	9 (1,5)
Irritation au point d'injection	16 (1,7)	6 (1,0)
Douleur au point d'injection	14 (1,5)	9 (1,5)
Fatigue	10 (1,0)	5 (0,8)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures	12 (1,2)	3 (0,5)
Troubles musculosquelettiques et atteintes du tissu conjonctif		
Arthralgie	10 (1,0)	3 (0,5)
Troubles du système nerveux		
Céphalées	19 (2,0)	14 (2,3)

Effets secondaires du médicament peu fréquents durant les études cliniques : Voici les effets secondaires graves peu fréquents, observés chez moins de 1% des participants aux études cliniques I à V sur la polyarthrite rhumatoïde, aux études cliniques I et II sur le rhumatisme psoriasique, aux études cliniques I et II sur la spondylarthrite ankylosante, aux études sur le traitement d'entretien de la maladie de Crohn et aux études cliniques I à III sur le psoriasis, qui ont reçu HUMIRA® :

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : Lymphadénopathie, pancytopénie, agranulocytose, éosinophilie, leucopénie, lymphocytose, neutropénie, anémie;

Troubles cardiaques : Arythmie supraventriculaire, arrêt cardiaque, palpitations;

Troubles gastro-intestinaux : Douleurs abdominales, maladie de Crohn, fistule anale, selles fréquentes, hémorragie hémorroïdale, hémorragie rectale, obstruction de l'intestin grêle, pancréatite;

Troubles généraux et atteintes au point d'injection : Douleurs thoraciques, mort, douleurs thoraciques non cardiaques, pyrexie;

Troubles hépatobiliaires : Nécrose hépatique;

Troubles du système immunitaire : Hypersensibilité;

Infections et infestations : Pneumonie, arthrite bactérienne, cellulite, état septique à *Escherichia*, abcès péri-anal, infection des voies urinaires, infection de plaies, sinusite, bronchite, cystite, infection liée au dispositif d'administration, diverticulite, érysipèle, gastroentérite, infection herpétique, zona, histoplasmose, ulcère cutané infecté, infection, pneumonie lobaire, infection des voies respiratoires inférieures, méningite virale, infection à une bactérie du complexe *Mycobacterium avium*, fasciite nécrosante, pneumonie à pneumocoque, pyélonéphrite, infection des voies respiratoires, état septique, choc septique, tuberculose, urosepsie, abcès, abcès sur un membre;

Lésion, empoisonnement et complications chirurgicales : Complication de plaie post-opératoire;

Épreuves de laboratoire : Anticorps anti-ADN double brin, augmentation du taux des enzymes hépatiques;

Troubles musculosquelettiques et atteintes du tissu conjonctif : Polyarthrite rhumatoïde, arthrite, arthropathie, douleurs au dos, faiblesse musculaire, douleurs thoraciques musculosquelettiques, ostéite, lupus érythémateux disséminé;

Néoplasmes bénins, malins et non spécifiés (y compris les kystes et les polypes) : Lymphome B, cancer du sein, mélanome malin in situ, métastases au foie, cancer de l'ovaire, carcinome malpighien, séminome testiculaire (pur);

Troubles du système nerveux : Hyperréflectivité, clonus, encéphalopathie hypertensive, tremblement intentionnel, sclérose en plaques, paresthésie, tremblements;

Troubles psychiatriques : État confusionnel;

Troubles du système reproducteur : Dysplasie du col de l'utérus, hyperplasie de l'endomètre;

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Épanchement pleural, pneumonite, bronchospasme, infiltration pulmonaire, pleurésie, insuffisance respiratoire;

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Psoriasis, psoriasis pustuleux, éruptions cutanées;

Troubles chirurgicaux et médicaux : Arthrodèse;

Troubles vasculaires : Collapsus circulatoire, vascularite rheumatoïde.

Anomalies des paramètres sanguins et de la biochimie du sang : On ne connaît aucun test de laboratoire qui puisse aider à suivre la réponse du patient ou à reconnaître un éventuel effet secondaire.

Études cliniques sur la polyarthrite rhumatoïde: Au cours des études cliniques comparatives sur la polyarthrite rhumatoïde (études I à IV sur la polyarthrite rhumatoïde), l'élévation des taux d'ALT (SGPT) était semblable chez les patients qui recevaient l'adalimumab et ceux qui recevaient le placebo. Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde précoce (depuis moins de trois ans) (étude V sur la polyarthrite rhumatoïde), l'élévation des taux d'ALT (SGPT) était plus fréquente chez les patients qui recevaient HUMIRA® en concomitance avec le méthotrexate que chez ceux qui recevaient le méthotrexate seul ou HUMIRA® seul.

Études cliniques sur le rhumatisme psoriasique: Au cours des études cliniques, l'élévation des taux d'ALT (SGPT) était plus fréquente chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique que chez ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les patients qui présentaient une élévation des taux d'ALT (SGPT) étaient asymptomatiques et dans la plupart des cas, les élévations étaient transitoires et ont disparu avec la poursuite du traitement.

Études cliniques sur la maladie de Crohn: Au cours des études cliniques comparatives, l'élévation des taux d'ALT (SGPT) était semblable chez les patients qui recevaient l'adalimumab et ceux qui recevaient le placebo.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-aliment : L'adalimumab s'administre par injection sous-cutanée. L'étude des interactions avec les aliments est donc sans objet.

Interactions médicament-plante médicinale : Les interactions entre l'adalimumab et les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les résultats d'épreuves de laboratoire : On ne connaît aucun test de laboratoire qui puisse aider à suivre la réponse du patient ou à reconnaître un éventuel effet secondaire.

DOSE OUBLIÉE

Il faut dire au patient qui oublie une dose d'HUMIRA® de s'injecter la dose dès qu'il s'aperçoit de son oubli, puis de s'injecter la prochaine dose suivant l'horaire d'administration habituel.

SURDOSAGE

La dose maximale tolérée d'HUMIRA® (adalimumab) chez l'humain n'a pas été établie. Des doses multiples atteignant 10 mg/kg ont été administrées à des participants aux études cliniques sans qu'elles ne causent de manifestations de toxicité limitant la dose. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller l'état du patient afin de déceler tout signe ou symptôme de réaction indésirable ou d'effet secondaire, et d'entreprendre immédiatement le traitement approprié des symptômes.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacocinétique : Le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab administré en dose unique chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a été établi grâce à plusieurs études comportant l'injection intraveineuse (i.v.) de doses allant de 0,25 à 10,0 mg/kg. Le volume de distribution (V_d) variait entre 4,7 et 6,0 L. La clairance générale de l'adalimumab est d'environ 12 mL/h. La demi-vie terminale moyenne est d'environ 2 semaines et varie entre 10 et 20 jours suivant les études. Le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab administré par injection intraveineuse (i.v.) unique est linéaire pour la plage de doses allant de 0,5 à 10,0 mg/kg.

À l'état d'équilibre, la concentration plasmatique minimale moyenne d'adalimumab administré respectivement sans MTX ou avec MTX à des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde s'établit à environ 5 mcg/mL et entre 8 et 9 mcg/mL. Les concentrations plasmatiques minimales d'adalimumab à l'état d'équilibre augmentent de manière à peu près proportionnelle à la dose après l'injection sous-cutanée de 20, 40 et 80 mg du produit toutes les 2 semaines ou toutes les semaines. Pendant les études de longue durée où le produit a été administré pendant plus de 2 ans, on n'a observé aucun signe d'altération de la clairance avec le temps. D'après les analyses démographiques de pharmacocinétique de l'adalimumab chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, la clairance apparente de l'adalimumab tend à augmenter en présence d'anticorps anti-adalimumab.

Chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique, la concentration plasmatique minimale moyenne d'adalimumab à l'état d'équilibre était de 8,5 à 12 mcg/mL chez ceux qui prenaient également du méthotrexate et de 6 à 10 mcg/mL chez ceux qui n'en prenaient pas.

Chez des patients atteints de la maladie de Crohn, l'administration d'une dose de départ de 160 mg d'HUMIRA® à la semaine 0 suivis de 80 mg d'HUMIRA® à la semaine 2 a permis d'atteindre une concentration plasmatique minimale moyenne d'adalimumab d'environ 12 mcg/mL aux semaines 2 et 4. Une concentration minimale moyenne à l'état d'équilibre d'environ 7 mcg/mL a été observée aux semaines 24 et 56 chez des patients atteints de la maladie de Crohn qui ont reçu un traitement d'entretien par HUMIRA® à raison de 40 mg toutes les 2 semaines.

Une analyse démographique de pharmacocinétique de l'adalimumab chez des patients atteints de la maladie de Crohn a révélé que la clairance apparente d'HUMIRA® était moins élevée chez cette population de patients que chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Chez les patients atteints de psoriasis, la concentration minimale moyenne à l'état d'équilibre était de 5 mcg/mL pendant la monothérapie par l'adalimumab à 40 mg toutes les 2 semaines.

Absorption : Après l'injection s.-c. d'une dose unique de 40 mg d'adalimumab chez le sujet adulte sain, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) et le délai d'obtention de la C_{max} (T_{max}) s'établissent respectivement à 4,7 ± 1,6 mcg/mL et 131 ± 56 h. La biodisponibilité absolue de l'adalimumab évaluée à partir des résultats de 3 études comportant l'injection sous-cutanée d'une dose unique de 40 mg s'élève en moyenne à 64%. Le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab administré par injection intraveineuse (i.v.) unique est linéaire pour la plage de doses allant de 0,5 à 10,0 mg/kg.

Distribution : Chez 5 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, les valeurs des concentrations d'adalimumab dans le liquide synovial correspondaient à des valeurs allant de 31 à 96% des concentrations dans le plasma.

Métabolisme et excrétion : Aucune étude systématique n'a été menée pour évaluer le métabolisme et l'excrétion de l'adalimumab. Cependant, comme l'adalimumab est un anticorps de type IgG1 issu de séquences entièrement humaines, on s'attend à ce qu'il soit métabolisé et excrété de la même manière que d'autres molécules d'IgG.

Populations particulières et états pathologiques

Sexe : D'après les analyses démographiques de pharmacocinétique de l'adalimumab chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et après correction des données en fonction du poids corporel, on n'a observé aucune différence liée au sexe du sujet en ce qui a trait au comportement pharmacocinétique de l'adalimumab.

Race : On ne s'attend pas à ce que la clairance des immunoglobulines diffère suivant l'appartenance raciale du sujet. D'après les données limitées portant sur des sujets qui ne sont pas de race blanche, il n'existe aucune différence importante sur le plan pharmacocinétique entre les Blancs et les non-Blancs.

Insuffisance hépatique : On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab en présence d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale : On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab en présence d'insuffisance rénale.

États morbides : Le comportement pharmacocinétique de l'adalimumab s'est révélé comparable chez le volontaire sain et le patient atteint de polyarthrite rhumatoïde. D'après les analyses démographiques de pharmacocinétique de l'adalimumab, on s'attend à ce que la clairance apparente augmente légèrement après l'administration de doses inférieures à la dose recommandée et en présence de taux élevés de facteur rhumatoïde ou de protéine C réactive. Il est peu probable que ces augmentations aient une portée clinique notable.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver HUMIRA® (adalimumab) au réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C. Conserver dans la boîte d'origine jusqu'au moment de l'administration. **CRAINT LE GEL**. Craint la lumière. Ne pas utiliser le produit après la date de péremption.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

HUMIRA® (adalimumab) est une solution stérile pour administration sous-cutanée, préparée dans les conditionnements suivants :

Seringue préremplie : HUMIRA® est offert dans une boîte de carton contenant 2 plateaux de 1 dose chacun. Chaque plateau de 1 dose comprend 1 tampon d'alcool ainsi que 1 seringue de verre uniservice de 1 mL préremplie, à laquelle est fixée une aiguille de calibre 27 et de 13 mm (1/2 po) de longueur. La seringue contient 40 mg d'adalimumab dans 0,8 mL de solution stérile (50 mg/mL).

Stylo prérempli : Le stylo HUMIRA® est offert dans une boîte de carton contenant 2 plateaux de 1 dose chacun et deux tampons d'alcool. Chaque plateau de 1 dose comprend 1 stylo uniservice, renfermant une seringue de verre de 1 mL préremplie, à laquelle est fixée une aiguille de calibre 27 et de 13 mm (1/2 po) de longueur. La seringue contient 40 mg d'adalimumab dans 0,8 mL de solution stérile (50 mg/mL).

Liste des ingrédients non médicinaux : Outre l'ingrédient actif adalimumab, chaque seringue préremplie ou stylo prérempli contenant 50 mg/mL d'HUMIRA® renferme les ingrédients non médicinaux suivants : acide citrique monohydraté, phosphate disodique dihydraté, mannitol, phosphate monosodique dihydraté, polysorbate 80, citrate de sodium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (ajouté au besoin, pour ajuster le pH) et eau pour préparations injectables.

Laboratoires Abbott, Limitée
C.P. 6150, Succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3K6

D'après la monographie du produit en date du 23 janvier 2008.
Monographie du produit offerte sur demande.

©Laboratoires Abbott, Limitée
HUM/297F01 – mars 2008

CCPP Membre R&D

*Une promesse pour la vie

Abbott
A Promise for Life*

Actonel®
(comprimés de risédronate sodique)

Résumé des renseignements posologiques

Critères de sélection des patients

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : Régulateur du métabolisme osseux

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Ostéoporose : Traitement et prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées; traitement de l'ostéoporose chez les hommes dans le but d'augmenter la densité minérale osseuse.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue à l'un des constituants du produit. Hypocalcémie.

Gériatrie : Aucun ajustement posologique nécessaire.

Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité du risédronate chez l'enfant et l'adolescent en pleine croissance n'ont pas été établies.

Femmes enceintes : ACTONEL n'est pas destiné à être utilisé pendant la grossesse.

Femmes qui allaitent : ACTONEL n'est pas destiné à être utilisé chez les mères qui allaitent. On ignore si le risédronate est excrété dans le lait maternel chez l'humain.

Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE

Les bisphosphonates peuvent causer des troubles des voies digestives supérieures comme la dysphagie, l'œsophagite, l'ulcère de l'œsophage et l'ulcère gastrique (voir la liste détaillée des effets indésirables).

De très rares patients ont signalé une ostéonécrose de la mâchoire lors de traitements par ACTONEL ou d'autres médicaments de cette classe (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

PRÉCAUTIONS

L'hypocalcémie et les autres troubles du métabolisme osseux et minéral doivent être traités efficacement avant l'amorce d'un traitement par ACTONEL. Il est important pour tous les patients de prendre suffisamment de calcium et de vitamine D. L'emploi d'ACTONEL n'est pas recommandé en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Les patients doivent prendre ACTONEL en position verticale (assis, le dos droit, ou debout) et avec suffisamment d'eau ordinaire (≥ 120 mL). Ils ne doivent pas s'allonger pendant au moins 30 minutes après avoir pris le médicament.

FRÉQUENCE ET GRAVITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES (voir la liste détaillée)

La fréquence des effets indésirables a été généralement semblable à celle observée avec le placebo, et les effets ont été d'intensité légère ou modérée. On a mis fin au traitement pour cause d'événements indésirables graves chez 2,9 % des patientes ayant reçu ACTONEL à raison de 5 mg par jour et chez 5,3 % des patientes sous placebo.

Les douleurs musculosquelettiques, rarement graves, ont constitué un effet indésirable fréquemment signalé chez tous les patients ayant reçu ACTONEL, quelle que soit l'indication. Lors des études cliniques sur ACTONEL, les effets indésirables le plus souvent signalés ont été les suivants (ACTONEL *vs* placebo) :

Ostéoporose postménopausique — dyspepsie (5,2 % *vs* 4,8 %), nausées (4,8 % *vs* 5,0 %) et douleurs abdominales (4,1 % *vs* 3,3 %); *ostéoporose glucocorticoïdienne* — dyspepsie (5,7 % *vs* 2,9 %), nausées (5,7 % *vs* 5,3 %) et douleurs abdominales (4,0 % *vs* 4,7 %).

Interactions médicamenteuses : Les antiacides contenant des cations polyvalents (p. ex., calcium, magnésium, fer et aluminium) doivent être administrés à un autre moment de la journée. On ne s'attend pas à ce que le risédronate interagisse avec d'autres médicaments par un déplacement de la liaison protéique, une induction enzymatique ou une altération du métabolisme d'autres agents.

SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Pour signaler un événement indésirable, communiquer avec La Compagnie Pharmaceutique P&G Canada, Inc., au 1 800 565-0814 ou avec le Centre national des effets indésirables de Santé Canada, au 1 866 234-2345.

Administration

Traitement de l'ostéoporose postménopausique : 5 mg par jour, 35 mg, 1 fois par semaine, ou 75 mg administrés 2 jours consécutifs par mois aux mêmes jours consécutifs du calendrier chaque mois, par voie orale. **Prévention de l'ostéoporose postménopausique :** 5 mg par jour ou 35 mg, 1 fois par semaine, par voie orale. **Traitement de l'ostéoporose chez les hommes, dans le but d'augmenter la densité minérale osseuse :** 35 mg, 1 fois par semaine, par voie orale.

Études de référence

1. Harris ST, Watts NB, Genant HK *et al.* Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *JAMA*. 1999;282(14):1344-1352.

   Essai comparatif à double insu avec randomisation et groupe placebo portant sur 2 458 femmes ménopausées ayant subi au moins 1 fracture vertébrale. Toutes les patientes ont reçu 1 g/j de calcium et, si les valeurs de départ étaient faibles, jusqu'à 500 UI/j de vitamine D.

2. Monographie d'ACTONEL®. La Compagnie Pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc., Toronto, 17 juillet 2007.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

Indications et utilisation clinique

ACTONEL est indiqué pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.

Traitement de l'ostéoporose postménopausique : Chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, ACTONEL prévient les fractures ostéoporotiques vertébrales et non vertébrales et accroît la densité minérale osseuse (DMO) en tous les points du squelette mesurés et ayant une importance clinique dans les fractures ostéoporotiques, y compris la colonne vertébrale, la hanche et le poignet.

L'ostéoporose peut être confirmée par la présence ou des antécédents de fractures ostéoporotiques, ou par la découverte d'une faible masse osseuse (p. ex., au moins 2 É.-T. en dessous de la moyenne préménopausique).

Prévention de l'ostéoporose postménopausique : Chez les patientes ménopausées vulnérables à l'ostéoporose, ACTONEL maintient ou accroît la DMO aux sièges d'importance clinique dans l'ostéoporose.

L'emploi d'ACTONEL peut être envisagé chez les femmes ménopausées susceptibles de souffrir d'ostéoporose et chez lesquelles on souhaite maintenir la masse osseuse et réduire le risque de fracture.

Les facteurs tels que les antécédents familiaux d'ostéoporose (particulièrement les antécédents maternels), une fracture antérieure, le tabagisme, une DMO modérément faible, un taux élevé de renouvellement osseux, une ossature grêle, la race blanche ou asiatique et une ménopause précoce sont associés à un risque accru d'ostéoporose et de fracture.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les rapports de pharmacovigilance indiquent des cas d'ostéonécrose de la mâchoire chez des patients traités par des bisphosphonates. La majorité des cas notifiés survenaient à la suite d'interventions dentaires telles que les extractions de dents et concernaient des patients cancéreux traités par des bisphosphonates intraveineux, mais certains se sont produits chez des patients recevant un traitement oral pour ostéoporose postménopausique ou autres diagnostics.

Beaucoup d'entre eux présentaient des signes d'infection localisée, y compris une ostéomyélite. L'ostéonécrose présente de multiples autres facteurs de risque bien documentés. Il est impossible de déterminer si ces événements sont liés aux bisphosphonates, aux traitements médicamenteux concomitants ou à d'autres traitements, à une pathologie sous-jacente du patient ou à d'autres facteurs de risque concomitants (p. ex., anémie, infection, pathologie orale préexistante). Un examen dentaire avec des soins dentaires préventifs appropriés devra être envisagé avant l'instauration d'un traitement par les bisphosphonates chez les patients présentant des facteurs de risque associés (tels que cancer, immunodépression, radiothérapie de la tête et du cou ou mauvaise hygiène buccale). Au cours du traitement, ces patients devront, dans la mesure du possible, éviter toute intervention dentaire invasive. Pour les patients nécessitant une intervention dentaire, il n'existe aucune donnée laissant penser que l'interruption du traitement par le bisphosphonate avant l'intervention réduit le risque d'ostéonécrose de la mâchoire. Le jugement clinique, reposant sur l'évaluation du risque individuel, doit guider la prise en charge des patients devant subir des interventions dentaires.

Gastro-intestinal

Les professionnels de santé doivent faire preuve de vigilance et souligner l'importance des recommandations posologiques aux patients ayant des antécédents de troubles œsophagiens (p. ex., inflammation, rétrécissement, ulcère ou troubles de la motilité).

Femmes qui allaitent : Le risédronate a été détecté chez des ratons exposés à des rates en lactation pendant une période de 24 heures après l'administration, ce qui indique un faible degré de transfert lacté. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel et comme les bisphosphonates peuvent avoir des effets indésirables graves chez le nourrisson, on devrait soit cesser l'allaitement, soit mettre fin à l'administration du médicament, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

La plupart des événements indésirables notifiés lors des essais de phase III portant sur l'ostéoporose postménopausique, l'ostéoporose glucocorticoïdienne et la maladie de Paget, étaient d'intensité légère ou modérée. Ils n'ont généralement pas conduit à l'arrêt du traitement par ACTONEL.

Les patients qui, au départ, présentaient des troubles des voies digestives supérieures actifs ou des antécédents de telles anomalies, de même que ceux à qui on administrait de l'AAS, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des médicaments habituellement utilisés dans le traitement des ulcères gastroduodénaux, n'ont pas été exclus d'emblée des études portant sur l'administration quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle d'ACTONEL.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Traitement et prévention de l'ostéoporose postménopausique : ACTONEL administré à raison de 5 mg par jour a été étudié pendant une période allant jusqu'à 3 ans chez plus de 5 000 participantes aux essais cliniques de phase III sur le traitement ou la prévention de l'ostéoporose postménopausique. La plupart des événements indésirables signalés dans ces essais ont été d'une gravité soit légère, soit modérée, et n'ont pas entraîné le retrait de l'étude. La répartition des événements indésirables graves a été semblable d'un groupe à l'autre. De plus, l'incidence globale des événements indésirables a été comparable dans les groupes ACTONEL et les groupes placebo.

Le tableau 1 présente les événements indésirables considérés comme possiblement ou probablement liés à la prise du médicament chez ≥ 1 % des patientes traitées par ACTONEL à raison de 5 mg par jour lors des essais de phase III sur l'ostéoporose postménopausique. On a mis fin au traitement pour cause d'événements indésirables graves chez 5,5 % des patientes ayant reçu ACTONEL à raison de 5 mg par jour et chez 6,0 % des patientes sous placebo.

Tableau 1 : Événements indésirables liés au médicament*, signalés chez ≥ 1 % des patientes traitées par ACTONEL 5 mg par jour lors des essais de phase III sur l'ostéoporose postménopausique

Événement indésirable	ACTONEL 5 mg *N* = 1 742 (%)	Placebo *N* = 1 744 (%)
Ensemble de l'organisme		
Douleurs abdominales	4,1	3,3
Céphalée	2,5	2,3
Asthénie	1,0	0,7
Appareil digestif		
Dyspepsie	5,2	4,8
Nausées	4,8	5,0
Constipation	3,7	3,6
Diarrhée	2,9	2,5
Flatulences	2,1	1,8
Gastrite	1,1	0,9
Peau et annexes		
Éruption cutanée	1,4	0,9
Prurit	1,0	0,5

* Considérés comme étant possiblement ou probablement lié à la prise du médicament par des chercheurs de l'étude clinique.

Administration hebdomadaire : Lors de l'étude multicentrique à double insu d'une durée de 1 an, au cours de laquelle on a comparé l'administration hebdomadaire d'ACTONEL dosé à 35 mg à l'administration quotidienne d'ACTONEL dosé à 5 mg pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique, les profils d'innocuité et de tolérabilité globaux ont été semblables pour les 2 schémas de traitement par voie orale.

La proportion de patientes ayant souffert d'un trouble des voies digestives supérieures et la nature de cette manifestation étaient comparables dans le groupe traité par ACTONEL à raison de 35 mg, 1 fois par semaine, et chez les sujets ayant reçu ACTONEL à raison de 5 mg par jour.

Lors de l'étude multicentrique à double insu d'une durée de 1 an comparant le traitement par ACTONEL 35 mg (1 fois par semaine) avec un placebo dans la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées, les profils d'innocuité et de tolérabilité globaux des 2 groupes étaient comparables à l'exception de l'arthralgie. Plus précisément, 13,9 % des patients du groupe ACTONEL 35 mg (1 fois par semaine) et 7,8 % des patients du groupe placebo ont présenté une arthralgie. Le profil d'innocuité global observé lors de cette étude n'a démontré aucune différence significative entre les traitements ACTONEL 5 mg (1 fois par jour) et ACTONEL 35 mg (1 fois par semaine).

Administration mensuelle : Dans le cadre d'un essai multicentrique à double insu d'une durée de 1 an comparant ACTONEL 75 mg administré pendant 2 jours consécutifs par mois à ACTONEL 5 mg administré chaque jour dans le traitement de l'ostéoporose chez des femmes ménopausées, les profils d'innocuité globaux des 2 schémas posologiques par voie orale étaient semblables. La proportion de patientes ayant souffert d'un trouble des voies digestives supérieures et la nature de cette manifestation étaient comparables dans le groupe traité par ACTONEL 75 mg administré pendant 2 jours consécutifs par mois et chez les sujets ayant reçu ACTONEL à raison de 5 mg par jour. En plus des effets indésirables susmentionnés rapportés dans le cadre des essais cliniques sur l'ostéoporose avec ACTONEL, on a signalé des vomissements (ACTONEL 75 mg, 1,1 %; 5 mg par jour, 1,0 %) chez ≥ 1 % des patientes, et chez un plus grand nombre de patientes recevant ACTONEL 75 mg que chez les patientes recevant 5 mg par jour.

Résultats endoscopiques : Les études cliniques sur ACTONEL administré à raison de 5 mg par jour ont réuni plus de 5 700 patients et ont porté sur le traitement de même que sur la prévention de l'ostéoporose postménopausique et de l'ostéoporose glucocorticoïdienne. Bon nombre des sujets de l'étude présentaient une affection gastro-intestinale préalable et ont pris des AINS ou de l'AAS en concomitance avec ACTONEL. On a encouragé les chercheurs à procéder à une endoscopie chez tout patient se plaignant de symptômes gastro-intestinaux d'intensité moyenne à élevée tout en maintenant l'insu. Ces endoscopies ont été effectuées chez un nombre égal de patients provenant des groupes traités et des groupes placebo (ACTONEL : 75; placebo : 75).

Le pourcentage de sujets qui, selon l'endoscopie, présentaient une muqueuse normale de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum était semblable pour le traitement actif et le placebo (ACTONEL : 21 %; placebo : 20 %). En règle générale, les résultats endoscopiques positifs étaient eux aussi comparables parmi les différents groupes. On a signalé un nombre plus élevé de duodénites bénignes chez les patients traités par ACTONEL; toutefois, les ulcères du duodénum ont été plus nombreux chez ceux ayant reçu un placebo. Les résultats importants d'un point de vue clinique (perforations, ulcères ou saignement) dans cette population aux prises avec des symptômes ont été semblables parmi les différents groupes (ACTONEL : 39 %; placebo : 51 %).

Les endoscopies réalisées pendant l'essai de 1 an lors duquel on a comparé ACTONEL 1 fois par semaine dosé à 35 mg à l'administration quotidienne d'ACTONEL dosé à 5 mg dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique n'ont pas mis en lumière de lien entre la dose et le nombre de sujets ayant obtenu des résultats endoscopiques positifs, d'une part, pas plus qu'entre la dose et le siège des anomalies décelées, d'autre part. Lors de l'essai comparant ACTONEL 75 mg administré pendant 2 jours consécutifs par mois à ACTONEL 5 mg administré chaque jour dans le traitement de l'ostéoporose chez des femmes ménopausées, un pourcentage semblable de patientes de chacun des 2 groupes de traitement a présenté des anomalies endoscopiques associées à des événements indésirables touchant les voies digestives supérieures (3,2 % pour le groupe recevant 75 mg et 3,1 % pour le groupe recevant 5 mg par jour).

Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez ≤ 1 % des patients ayant reçu ACTONEL, quelle que soit l'indication.

Peu fréquents (0,1 - 1,0 %) : duodénite, iritis

Rares (< 0,1 %) : anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques, glossite

Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques

Des baisses asymptomatiques et peu marquées des taux sériques de calcium et de phosphore ont été enregistrées chez certains patients.

De rares cas de leucémie ont été signalés à la suite d'un traitement par des bisphosphonates. L'existence d'un lien de causalité avec le traitement ou la maladie sous-jacente du patient n'a pas été établie.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Très rares (< 1 cas notifié pour 10 000 nouvelles ordonnances) : réactions d'hypersensibilité et réactions cutanées, notamment œdème de Quincke, éruption cutanée généralisée et toxidermies bulleuses, parfois sévères; iritis et uvéite; ostéonécrose de la mâchoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude portant expressément sur les interactions médicamenteuses n'a été effectuée. Les études expérimentales chez l'animal ont démontré que le risédronate était très concentré dans l'os et qu'il n'était retenu qu'en quantité minimale dans les tissus mous. On n'a détecté de métabolite ni dans l'organisme en général, ni dans l'os. La liaison du risédronate aux protéines plasmatiques chez l'humain est faible (24 %), de sorte que le potentiel d'interaction avec d'autres médicaments qui se lient aux protéines est minime. Dans le cadre d'une autre étude chez l'animal, on n'a noté aucun signe d'induction enzymatique hépatique microsomale. En somme, ACTONEL (risédronate sodique) ne subit aucun métabolisme général, n'induit pas les enzymes du cytochrome P_{450} et affiche un faible taux de liaison protéique.

Interactions médicament-médicament

Les sujets des essais cliniques ont été exposés à une vaste gamme de médicaments concomitants d'emploi courant (y compris des AINS, des antagonistes des récepteurs H_2, des inhibiteurs de la pompe à protons, des antiacides, des antagonistes du calcium, des bêtabloquants, des diurétiques thiazidiques, des glucocorticoïdes, des anticoagulants, des anticonvulsivants et des glucosides cardiotoniques), et aucun signe d'interaction cliniquement significative n'a été relevé.

Tableau 2 : Interactions médicamenteuses avérées ou prévisibles

Risédronate sodique	Référence	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS)	EC	Parmi les utilisateurs d'AAS, la fréquence des événements indésirables touchant les voies digestives supérieures a été comparable entre les patients traités par ACTONEL et ceux qui ont reçu un placebo.	Au sein du groupe de plus de 5 700 patients ayant pris part aux études de phase III sur l'emploi d'ACTONEL à raison de 5 mg par jour dans le traitement de l'ostéoporose, 31 % ont dit faire usage d'AAS.
		Parmi les utilisatrices d'AAS, la fréquence des effets indésirables touchant les voies digestives supérieures s'est révélée comparable entre les groupes de traitement quotidien et hebdomadaire.	Par ailleurs, lors de l'étude de 1 an au cours de laquelle on a comparé l'administration hebdomadaire d'ACTONEL 35 mg à l'administration quotidienne d'ACTONEL 5 mg chez des femmes ménopausées, 56 % des participantes ont dit faire usage d'AAS, et ce, dans l'un et l'autre des groupes.
Antiacides/suppléments contenant des cations polyvalents (comme le calcium, le magnésium, l'aluminium et le fer)	T	Interférence avec l'absorption d'ACTONEL.	Ces médicaments doivent donc être administrés à un autre moment de la journée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
Hormonothérapie substitutive	EC	Aucun effet clinique significatif.	Si approprié, ACTONEL peut être utilisé en même temps qu'une hormonothérapie substitutive.
Antagonistes des récepteurs H_2 (anti-H_2) et inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	EC	Parmi les utilisateurs d'anti-H_2 et d'IPP, la fréquence des événements indésirables touchant les voies digestives supérieures a été comparable entre les patients traités par ACTONEL et ceux qui ont reçu un placebo.	Au sein du groupe de plus de 5 700 patients ayant pris part aux études de phase III sur l'emploi d'ACTONEL à raison de 5 mg par jour dans le traitement de l'ostéoporose, 21 % utilisaient des anti-H_2 et/ou des IPP.
		La fréquence des effets indésirables touchant les voies digestives supérieures s'est révélée comparable chez les utilisatrices d'anti-H_2 et d'IPP, que leur traitement ait été hebdomadaire ou quotidien.	Par ailleurs, lors de l'étude de 1 an au cours de laquelle on a comparé les posologies hebdomadaire et quotidienne d'ACTONEL chez des femmes ménopausées, au moins 9 % des participantes faisaient usage d'anti-H_2 et/ou d'IPP, et ce, tant dans le groupe recevant 35 mg, 1 fois par semaine, que dans le groupe recevant 5 mg par jour.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	EC	Parmi les utilisateurs d'AINS, la fréquence des événements indésirables touchant les voies digestives supérieures a été comparable entre les patients traités par ACTONEL et ceux qui ont reçu un placebo.	Au sein du groupe de plus de 5 700 patients ayant pris part aux études de phase III sur l'emploi d'ACTONEL à raison de 5 mg par jour dans le traitement de l'ostéoporose, 48 % prenaient des AINS.
		La fréquence des effets indésirables touchant les voies digestives supérieures s'est révélée comparable chez les utilisateurs d'AINS, que leur traitement ait été hebdomadaire ou quotidien.	Par ailleurs, lors de l'étude de 1 an au cours de laquelle on a comparé l'administration hebdomadaire d'ACTONEL 35 mg à l'administration quotidienne d'ACTONEL 5 mg chez des femmes ménopausées, 41 % des participantes ont dit faire usage d'AINS, et ce, dans l'un et l'autre des groupes.

Légende : É = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique.

Interactions médicament-aliment
Les avantages cliniques peuvent être compromis si ACTONEL n'est pas pris à jeun.

Interactions médicament-herbe médicinale
Les interactions avec les herbes médicinales n'ont pas été étudiées.

Effets du médicament observés sur les épreuves de laboratoire
On sait qu'il y a interférence entre les bisphosphonates et les agents d'imagerie osseuse. On n'a cependant pas mené d'études visant précisément ACTONEL.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Les patients doivent recevoir un supplément de calcium et de vitamine D si l'apport alimentaire est insuffisant (voir PRÉCAUTIONS).
- Les aliments et les médicaments contenant des cations polyvalents (p. ex., calcium, magnésium, aluminium et fer) peuvent nuire à l'absorption d'ACTONEL (risédronate sodique). Par conséquent, les aliments et les autres médicaments doivent être administrés à un autre moment de la journée (voir Posologie recommandée et ajustement posologique).

Posologie recommandée et ajustement posologique
Pour toutes les indications et les doses : Il est important que les patients accordent une attention particulière aux recommandations posologiques, car le défaut de s'y conformer pourrait nuire aux avantages cliniques du traitement. Notamment, ACTONEL doit être pris à jeun au moins 30 minutes avant d'ingérer le premier aliment ou la première boisson (en dehors de l'eau ordinaire) ou tout autre médicament de la journée. Le comprimé doit être avalé en entier – ne pas mâcher.

Insuffisance rénale : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients dont la clairance de la créatinine est ≥ 30 mL/min, ni chez les personnes âgées.

Dose oubliée
Les patients doivent être informés que s'ils oublient une dose d'ACTONEL 5 mg, ils doivent prendre 1 comprimé d'ACTONEL 5 mg comme ils le feraient normalement à la dose suivante. Les patients ne doivent pas doubler la dose suivante ou prendre 2 comprimés le même jour.

Si les patients oublient de prendre leur dose hebdomadaire d'ACTONEL 35 mg le jour prévu, ils doivent prendre 1 comprimé le jour où ils constatent leur oubli. Par la suite, ils prendront leur comprimé le jour habituel, revenant ainsi à leur schéma de traitement habituel de 1 comprimé, 1 fois par semaine, le jour initialement désigné. Les patients ne doivent pas prendre 2 comprimés le même jour.

Les patients doivent être informés que s'ils oublient 1 comprimé ou les 2 comprimés de la dose d'ACTONEL 75 mg, ils ne doivent pas le(s) prendre plus tard au cours de la journée, mais attendre jusqu'au mois suivant et revenir à leur schéma initial de 1 comprimé ACTONEL 75 mg pendant 2 jours consécutifs. Les données actuelles établies appuient l'administration d'ACTONEL 75 mg pendant 2 jours consécutifs par mois, à intervalle mensuel seulement. La réduction de cet intervalle de prise n'est pas recommandée.

SURDOSAGE

On peut s'attendre chez certains patients à des diminutions du taux sérique de calcium à la suite d'un surdosage important. Il est également possible que certains de ces patients présentent des signes et symptômes d'hypocalcémie.

L'administration de lait ou d'antiacides contenant du calcium peut aider à chélater ACTONEL (risédronate sodique) et à réduire l'absorption du médicament. En cas de surdosage important, on peut envisager d'éliminer le médicament non absorbé par lavage gastrique, pourvu que ce dernier soit réalisé dans un délai de 30 minutes suivant l'ingestion. Les modalités habituellement efficaces dans le traitement de l'hypocalcémie, y compris l'administration de calcium par voie intraveineuse, devraient ramener le taux de calcium ionisé à la normale et soulager les signes et les symptômes d'hypocalcémie.

Monographie du produit fournie sur demande : Téléphoner au 1 800 565-0814 ou écrire à La Compagnie Pharmaceutique Procter & Gamble Canada, Inc., case postale 355, succursale A, Toronto (Ontario) M5W 1C5.

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

Commercialisé avec :
sanofi-aventis Canada Inc.
Laval (Québec) H7L 4A8

50086698
CDN.RIS.07.08.07F
M77004-BOX7

P&G
Compagnie Pharmaceutique

La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Case postale 355, succursale A
Toronto (Ontario) M5W 1C5

Copyright © 2007
La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Tous droits réservés.

Fabriqué et distribué par :
La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Toronto (Ontario) M5W 1C5

Membre
R&D
CCPP

Actonel®
(comprimés de risédronate sodique)

LePatient_V2N3-9 16/07/2008 2:55 PM Page 67

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

033779

Concentration élevée en souches de ferments naturels.

Des produits de très haute qualité

Laboratoire SUISSE

Offert en pharmacie dans la section de santé suisse

Nouveau 5-AAS à posologie uniquotidienne pour le traitement de la colite ulcéreuse

Voici le premier et le seul 5-AAS par voie orale à posologie uniquotidienne simple*.

Nouveau Mezavant à posologie uniquotidienne avec système MMX[MC] (système multi-matrice).

- Aussi peu que deux comprimés une fois par jour[1].
- La posologie recommandée est de 2 à 4 comprimés de 1,2 g, à prendre une fois par jour. Les comprimés doivent être avalés entiers et pris avec des aliments[1].
- La posologie uniquotidienne peut aider à favoriser l'observance du traitement.
- Utilise un système multi-matrice (MMX) conçu pour retarder et prolonger la libération de concentrations efficaces de 5-AAS dans tout le côlon[1†].
- Chaque comprimé contient 1,2 g de substance active[1].
- Amélioration significative des taux de rémission clinique et endoscopique (41,2 % Mezavant 4,8 g et 40,5 % Mezavant 2,4 g comparativement à 22,1 % placebo, $p = 0{,}007$ et $p = 0{,}010$; 29,2 % Mezavant 4,8 g comparativement à 12,9 % placebo, $p = 0{,}009$)[1].
- Un profil d'innocuité éprouvé[1].

Mezavant est indiqué pour l'induction d'une rémission clinique et endoscopique chez les patients atteints de colite ulcéreuse évolutive, d'intensité légère ou modérée[1].

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment avec Mezavant étaient les céphalées (4,5 %) et les flatulences (3,4 %)[1].

Contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux salicylates, notamment la mésalamine[1].

* La signification clinique comparative n'a pas été établie.

† La signification clinique n'a pas été établie.

Deux essais contrôlés d'une durée de 8 semaines ont été menés à double insu, avec répartition aléatoire et groupe placebo, chez des patients adultes atteints de colite ulcéreuse évolutive, d'intensité légère ou modérée. L'étude 1 a été effectuée auprès de 341 patients : Mezavant 4,8 g (n = 85), Mezavant 2,4 g (n = 84), placebo (n = 86) et l'étude 2, auprès de 280 patients : Mezavant 4,8 g (n = 89), placebo (n = 85)[1].

La rémission se définissait par l'obtention d'un score 1 de l'indice d'activité de la maladie (UC-DAI). Un patient était considéré en rémission lorsqu'il ne présentait plus de sang dans ses selles et que celles-ci étaient de fréquence normale. Il pouvait en outre afficher un score de 1 (maladie légère), selon l'évaluation globale réalisée par le médecin, ou une amélioration de l'apparence de la muqueuse se traduisant par un score sigmoïdoscopique maximal de 1 (érythème léger, diminution de la vascularité, granularité minimale), tant et aussi longtemps qu'il avait obtenu une baisse d'au moins 1 point du score sigmoïdoscopique depuis le début de l'essai[1].

RÉFÉRENCE : 1. Monographie de Mezavant, octobre 2007.

Maintenant inscrit sur la liste de médicaments du Québec.

Pour en apprendre davantage sur Mezavant®, rendez-vous au www.mezavant.ca et entrez le code **1foisparjour** pour accéder au site.

NOUVEAU
UNE FOIS PAR JOUR
comprimés à libération retardée et prolongée

MMX® Système multi-matrice

Pr mezavant®
(mésalamine) 1,2 g

Une voie uniquotidienne qui mène à la rémission.

Shire

Mezavant® est une marque déposée utilisée sous licence de Shire LLC.
Sous licence de Giuliani S.p.A., Milan, Italie.
© 2007 Shire Canada inc. Tous droits réservés.

Membre CCPP R&D