

LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

**RENCONTRE
AU SOMMET
CHARLES BERNARD**

**HOSPITALISATION
POUR UN INFARCTUS
DU MYOCARDE**

**LA MALADIE CORONARIENNE
ET LES ÉTUDES DE PERFUSION
MYOCARDIQUE EN
MÉDECINE NUCLÉAIRE**

**LES AVANCÉES
MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES**

AVRIL 2012
VOL 6 • NO 2

5,95\$



Société canadienne des postes. Envoi de publications
canadiennes. Contrat de vente n° 40011180.

02

Chez Merck, nous travaillons fort pour que le monde se porte bien. Comment? En fournissant aux gens, partout à travers le monde, des médicaments d'ordonnance novateurs, des vaccins, des produits grand public et des produits de santé animale. Nous offrons également des solutions de premier plan en matière de santé qui font une différence. Nous accomplissons cela tout en écoutant les patients, les médecins et nos autres partenaires, en plus de devancer leurs besoins.

Notre raison d'être



Nous croyons qu'il est de notre devoir de s'assurer que nos produits puissent être disponibles pour ceux qui en ont besoin, peu importe où ils se trouvent ou leur capacité de payer. Nous avons donc mis en place des programmes et des partenariats d'envergure afin d'atteindre ce but. Vous pouvez en apprendre plus sur merck.ca.

Notre quête se poursuit : se redéfinir pour entretenir l'espoir d'un plus grand nombre de personnes partout dans le monde. Nos objectifs sont bien établis et notre engagement est indéfectible. Nous consacrons tous nos efforts à la résolution de problèmes et la recherche de nouvelles solutions.

 **MERCK**
Vivre mieux
www.merck.ca

Éditeur

Ronald Lapierre

Directrice de la publication

Dominique Raymond

Comité avisier

François Lamoureux, M.D., M.Sc., président
 Normand Cadieux, B.Pharm., M.Sc.
 Jacques Turgeon, B.Pharm, Ph.D.
 Catherine Lalonde, M.D.
 Hussein Fadlallah M.D.

Collaborateurs

Éric Turcotte, MD, FRCPC
 Jean Grégoire, MD, FRCPC
 Lyne Gauthier, B. Pharm., M.Sc.
 Nicolas Noël, B.Pharm, M.Sc. Pharm.

Journalistes / Chroniqueurs

Marie-Claude Roy, journaliste
 Normand Desjardins B.A. L.es. I
 Serge Caya
 Sylvain B. Tremblay, ADM. A., PL.fin.

Le Prix Hippocrate

Jean-Paul Marsan
 Directeur général

Direction artistique, infographie et impression

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

Correction-révision

Marie-Pierre Gazeille

Développement des affaires

Normand Desjardins, vice-président

Publicité

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

REP Communication inc.
 Ghislaine Brunet
 Directrice des ventes
 Tél. : (514) 762-1667, poste 231
 gbrunet@repcom.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.

Abonnement

6 numéros (1 an)
 Canada : 30 \$ par année
 International : 46 \$ (cdn) par année

Pour vous abonner

Par correspondance :
 132, De La Rocque
 St-Hilaire QC J3H 4C6

Par téléphone (sans frais) :
 1-800-561-2215

Le Patient est publié six 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

Nous reconnaissons l'appui financier du gouvernement du Canada par l'entremise du Fonds du Canada pour les périodiques (FCP) pour nos activités d'édition.

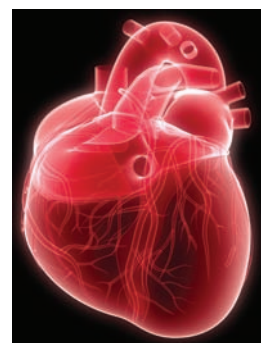
SOMMAIRE

4 LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES LE CŒUR, CETTE POMPE ÉLECTRIQUE INCROYABLE



6 RENCONTRE AU SOMMET : CHARLES BERNARD

10 LA MALADIE CORONARIENNE ET LES ÉTUDES DE PERFUSION MYOCARDIQUE EN MÉDECINE NUCLÉAIRE



14 HOSPITALISATION POUR UN INFARCTUS DU MYOCARDE



18 TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION PAR POSITRONS (TEP)



24 LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 2

28 L'ALLOCATION TACTIQUE DES ACTIFS



30 GRÈCE CÉPAGES ANTIQUES AUX SAVEURS CONTEMPORAINES

34 COSTA RICA PURA VIDA

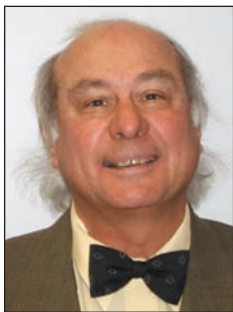


Pensons environnement! Le Patient maintenant disponible sur internet

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

Téléphone : (514) 331-0661

Courriel : abonnement@lepatient.caInternet : www.lepatient.ca



François Lamoureux,
M.D., M. Sc.

LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES

LE CŒUR, CETTE POMPE ÉLECTRIQUE INCROYABLE

En formation aux premiers stades du développement embryonnaire de l'être humain dans le sein de sa mère, le cœur, à quatre semaines, possède déjà cette extraordinaire pompe qui irrigue l'ensemble des organes de l'embryon qui n'a pourtant que 4 ou 5 millimètres. Si minuscule, il est déjà l'organe le plus important du corps humain et le demeurera tout au long de la vie de l'être humain.

Tous les organes et les moindres recoins de l'homme seront tributaires du cœur et aucune tumeur, bénigne ou maligne, ne pourra se développer sans sa contribution.

L'être humain est détenteur d'un immense réseau routier marin de plus de 150,000 kilomètres d'étendue au sein duquel de multiples particules, notamment les globules rouges, naviguent pour assurer à tout instant la vie de milliards de cellules.

« L'être humain est détenteur d'un immense réseau routier marin de plus de 150000 kilomètres d'étendue au sein duquel de multiples particules, notamment les globules rouges, naviguent pour assurer à tout instant la vie de milliards de cellules. »

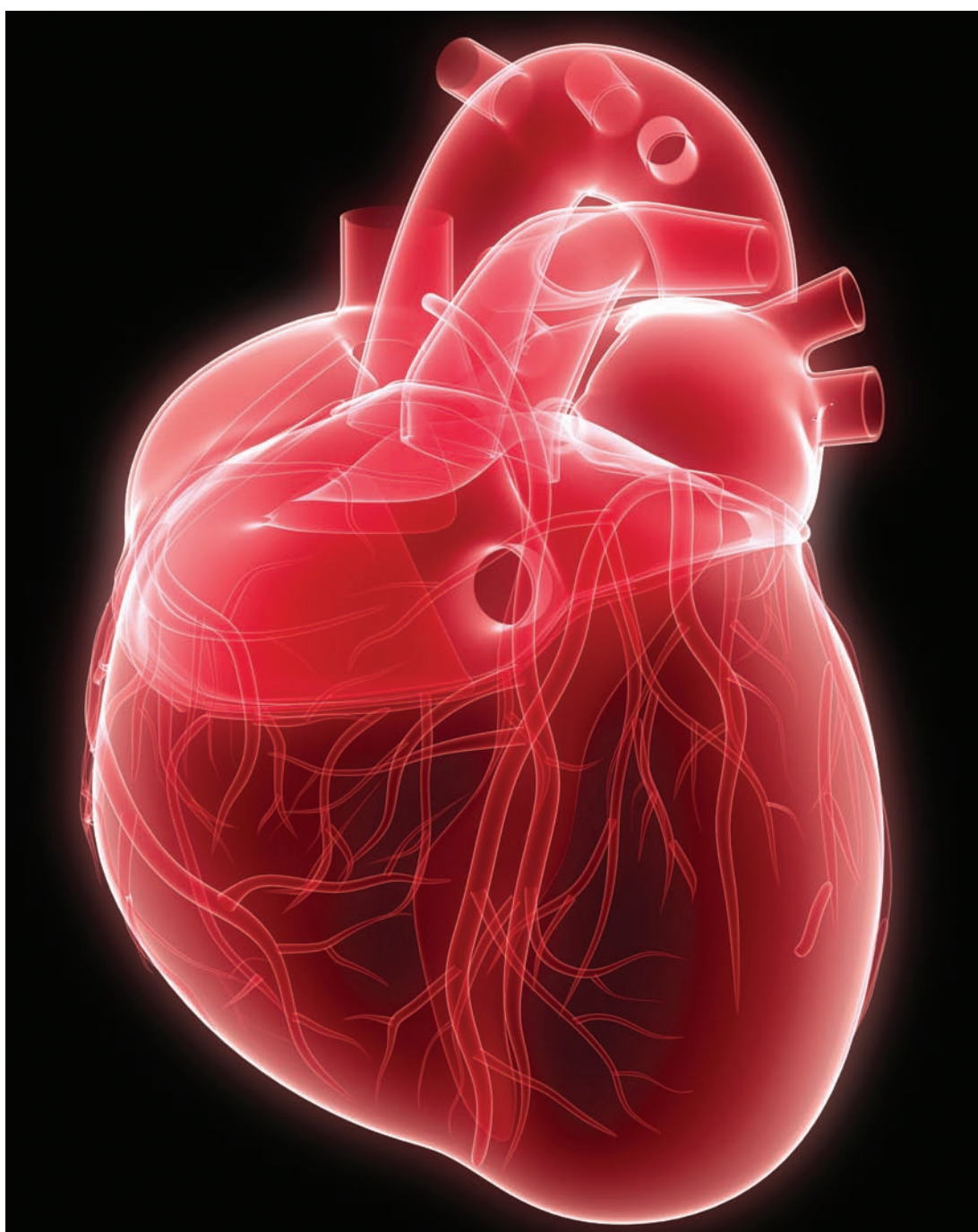


TABLEAU 1

NOMBRE DE BATTEMENTS CARDIAQUES POUR UNE VIE DE 100 ANNÉES.

72 BATTEMENTS À LA MINUTE
 4320 BATTEMENTS À L'HEURE
 103,680 BATTEMENTS PAR 24 HEURES
 38 MILLIONS DE BATTEMENTS PAR ANNÉE
 3.8 MILLIARDS DE BATTEMENTS POUR UNE VIE DE 100 ANNÉES.

TABLEAU 2

NOMBRE DE LITRES DE SANG POMPÉ DANS UNE VIE DE 100 ANNÉES

5 LITRES À LA MINUTE
 300 LITRES À L'HEURE
 7200 LITRES PAR 24 HEURES
 2.628 MILLIONS DE LITRES POUR UNE ANNÉE
 262.8 MILLIONS DE LITRES POUR UNE VIE DE 100 ANNÉES

Cette pompe est autonome, possède sa propre centrale électrique et son propre réseau de ligne électrique, le faisceau de purkinje.

Composé de quatre chambres cardiaques, ce cœur se contractera et de façon régulière plus de 3.8 milliards de fois. (tableau 1) à chaque minute, et ce, durant la vie de l'être humain qui peut atteindre cent ans. Chaque heure, il se contractera 4320 fois, parfois un peu plus ou un peu moins, selon des signaux qui pourront parvenir du cerveau ou de transmetteurs chimiques ou endocriniens en circulation dans son réseau vasculaire.

Le cœur pompe 5 litres de sang à la minute. Ainsi, plus de 2,628 millions de litres de sang seront pompés durant une vie humaine moyenne. (tableau 2). Ce même cœur assure sa propre survie en irriguant à chacun de ses battements ses propres voies sanguines, les coronaires.

Cette extraordinaire pompe électrique autonome et bien enfouie dans la cage thoracique peut même être réparée si ses valves font défaut en raison de rétrécissement ou d'incompétence, si son circuit électrique interne s'emballe, en cas d'épisodes de tachycardie, ou de bradycardie.

Il peut être réparé soit de l'extérieur, par la scopie avec des petits tubes rigides ou flexibles par des cardiologues hémodynamiciens, ou chirurgicalement, à cœur ouvert. Ce peut être un chirurgien cardiaque ou un robot qui l'opère. Parfois, des médicaments seulement suffiront à le soutenir. On commence maintenant à expérimenter l'utilisation de cellules embryonnaires pour réparer les zones de nécrose qui peuvent sur-

venir lors d'un infarctus ou d'une blessure pénétrante.

Plus encore, on peut même transplanter cette merveilleuse pompe de la vie dans le corps d'un autre être humain. Ce nouveau cœur transplanté pourra assurer la survie de l'être humain receveur et lui procurer littéralement une seconde vie. L'organe transplanté ne pourra plus subir les influences du système nerveux, car toutes ces voies de communication cerveau-cœur auront été sectionnées.

C'est un cœur qui aimera un peu différemment.

Quelle merveille, quelle réalisation d'ingénierie! D'où l'importance d'avoir bon cœur, et ce, dans tous les sens du mot. ■

« Cette extraordinaire pompe électrique autonome et bien enfouie dans la cage thoracique peut même être réparée si ses valves font défaut en raison de rétrécissement ou d'incompétence, si son circuit électrique interne s'emballe, en cas d'épisodes de tachycardie, ou de bradycardie. »

Grandir
en confiance

Créer une fiducie familiale

pour sécuriser votre avenir
et vivre pleinement le présent

Demandez notre dépliant qui explique en 7 points la constitution et le fonctionnement de notre Fiducie familiale.

Actionnaire et partenaires de Financière des professionnels



FÉDÉRATION
DES MÉDECINS
SPÉCIALISTES
DU QUÉBEC



MÉDECINS
FRANCOPHONES
DU CANADA



Fédération des
médecins résidents
du Québec

Financière des
professionnels

La Financière des professionnels a mis au point un nouveau service pour permettre aux parents et grands-parents d'apporter un soutien financier à leurs descendants. Créée spécialement par la Financière, cette fiducie familiale vous donne la possibilité de participer activement à l'avenir de vos jeunes, tout en assurant la sécurité de vos actifs.

Si vous avez des questions, ou si ce service vous semble avantageux pour vous et votre famille, nos experts sont à votre service!

www.fprofessionnels.com

Montréal 1 888 377-7337

Québec 1 800 720-4244

Sherbrooke 1 866 564-0909

Financière des professionnels inc. détient la propriété exclusive de Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. et de Financière des professionnels – Gestion privée inc. Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. est un gestionnaire de portefeuille ainsi qu'un courtier en épargne collective inscrit auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) qui gère et distribue les fonds de sa famille de Fonds, et qui offre des services-conseils en fonds d'investissement et en planification financière. Financière des professionnels – Gestion privée inc. est un courtier en placement membre de l'Organisme canadien de réglementation du commerce des valeurs mobilières (OCRCVM) et du Fonds canadien de protection des épargnants (FCPE) qui offre des services de gestion de portefeuille. Des services de planification financière sont offerts par l'intermédiaire de Financière des professionnels inc.

RENCONTRE AU SOMMET :

CHARLES BERNARD

PAR MARIE-CLAUDE ROY



Le président-directeur général du Collège des médecins du Québec, Charles Bernard, a une feuille de route impressionnante. Suite à des études en médecine à l'Université Laval, il a travaillé pendant 35 ans à différents endroits. Pour n'en nommer que quelques-uns, notons le service d'urgence et de médecine familiale à l'Hôpital Laval, le service d'obstétrique à l'Hôpital Saint-Sacrement, le Centre Médical de Sainte-Foy, la Clinique Médicale de l'Université Laval. C'est d'ailleurs le docteur Bernard qui a fondé cette clinique. En tant que président-directeur général du Collège des médecins, depuis octobre 2010, Charles Bernard doit mener quotidiennement des défis de taille.

DOCTEUR BERNARD, LE RÔLE DU COLLÈGE DES MÉDECINS EST LA PROTECTION DU PUBLIC. COMMENT LE COLLÈGE S'ACQUITTE-T-IL DE CETTE TÂCHE?

Il y a plusieurs angles pour la protection du public. Concernant la formation des médecins, on s'assure dès le départ que les médecins qui arrivent sur le marché du travail ont une formation adéquate. Pour cela, nous faisons l'agrément des programmes de formation dans les facultés de médecine dans les universités au Québec. Il y a aussi l'agrément des programmes à la formation continue. Une fois que les médecins sont sur le marché du travail, ils doivent continuer à recevoir de la formation. Pour ce qui est des médecins qui arrivent au Québec afin d'y travailler, c'est le Collège des médecins qui délivre les permis. Pour chaque personne qui désire pratiquer la médecine au Québec, nous vérifions si les titres et les diplômes obtenus sont réels et que la personne a bien réussi. Nous devons nous assurer que les médecins qui travaillent au Québec sont compétents. Nous protégeons le public sous cet angle.

Le deuxième angle est ce qu'on appelle l'inspection professionnelle. Nous inspectons les milieux hospitaliers, les bureaux de médecins et les cliniques médicales pour ensuite faire des recommandations visant l'amélioration des services. Dans le cas où nous trouvons des choses vraiment discordantes, nous faisons des recommandations ou nous organisons des stages. Il s'agit là d'une autre voie pour protéger le public. Cette procédure s'applique également dans les cliniques médicales spécialisées. Nous avons une équipe de chirurgiens et d'anesthésistes qui s'assurent que la médecine est pratiquée selon les normes reconnues.

Il y a aussi le syndic ou la direction des enquêtes qui traite les plaintes des gens. Lorsqu'il y a un signalement d'un patient ou d'un professionnel de la santé, nous faisons une enquête. Par la suite, il pourrait y avoir une recommandation ou, le cas échéant, le dossier pourrait être soumis au conseil de discipline.

D'autre part, il y a la surveillance de l'exercice illégal de la médecine. Le syndic a le pouvoir de faire des enquêtes sur, par exemple, des gens qui ont la prétention de faire des traitements pouvant être préjudiciables. Ces gens peuvent être amenés en justice par le Collège des médecins.

COMMENT LE COLLÈGE S'ASSURE-T-IL DE LA QUALITÉ DE L'ÉQUIVALENCE DES DIPLÔMES OBTENUS À L'EXTÉRIEUR DU QUÉBEC?

D'abord, il y a ceux qui ont obtenu des diplômes en médecine ailleurs au Canada. À travers le Canada, il y a des équivalences de diplômes. Nous devons nous assurer que les diplômes sont bien d'une université canadienne. Évidemment, les médecins qui proviennent d'une province anglophone doivent être en mesure de communiquer en français.

Il y a aussi les médecins qui arrivent des États-Unis. Grâce à des associations d'universités, nous sommes en mesure de vérifier la formation en médecine ainsi que les titres et donner une équivalence.

Par ailleurs, il y a la voie de la France qui est exceptionnelle. En 2009, une entente a été signée. Cette entente stipule que les médecins français peuvent venir pratiquer au Québec. À l'inverse, les médecins du Québec peuvent également aller pratiquer en France. Les médecins provenant de la France doivent faire un stage de trois mois au Québec. Une fois que le stage est

concluant, ces médecins peuvent pratiquer chez nous. Autrement, il doit y avoir des formations complémentaires.

Enfin, il y a les médecins qui n'ont pas reçu de formation ni au Canada, ni aux États-Unis, ni en France. Ils proviennent d'autres pays comme, par exemple, la Roumanie, le Maroc, l'Afrique du Sud. Pour pratiquer au Québec, ces personnes doivent suivre un cheminement. D'abord, elles doivent présenter leurs diplômes et le Collège des médecins en vérifie l'exactitude. Ces personnes ont aussi des examens et des stages à effectuer. Il faut comprendre que l'encadrement de la médecine est différent d'un pays à l'autre. Il est de notre devoir de contrôler la qualité des médecins étrangers désirant pratiquer au Québec.

EXISTE-T-IL UNE STRUCTURE IDENTIQUE À CELLE DU COLLÈGE DES MÉDECINS DANS LES AUTRES PROVINCES AU CANADA?

Oui, dans toutes les autres provinces canadiennes, il y a un ordre professionnel des médecins. Chaque ordre a sensiblement les mêmes responsabilités que le Collège des médecins du Québec, c'est-à-dire accorder des permis aux médecins qui entrent dans leur province et s'assurer que les médecins font une pratique de qualité. Par contre, ils n'ont pas la fonction d'agrément des programmes et d'agrément de la formation continue, comme nous au Québec. Cette fonction est attribuée au Collège Royal du Canada pour les autres provinces.

COMMENT SE VIT L'INTERDISCIPLINARITÉ AU COLLÈGE DES MÉDECINS?

Nous sommes engagés dans cette voie depuis plusieurs années. En fait, nous travaillons avec une dizaine d'ordres professionnels où il y a eu des élargissements du champ d'exercice visant à donner des soins plus accessibles. Nous sommes en discussion permanente avec l'Ordre des infirmières concernant différents sujets. Nous avons un comité conjoint avec les pharmaciens. Nous avons beaucoup d'échanges avec les inhalothérapeutes, les techniciens en imagerie médicale, etc. Donc plusieurs dossiers en marche avec plusieurs professions au Québec. Notre but étant de donner aux citoyens une meilleure qualité et une meilleure accessibilité des services de santé.

ACTUELLEMENT, QUELS SONT LES GRANDS DÉFIS DU COLLÈGE?

« Oui, dans toutes les autres provinces canadiennes, il y a un ordre professionnel des médecins. Chaque ordre a sensiblement les mêmes responsabilités que le Collège des médecins du Québec. C'est-à-dire accorder des permis aux médecins qui entrent dans leur province et s'assurer que les médecins font une pratique de qualité. »

« En fait, nous travaillons avec une dizaine d'ordres professionnels où il y a eu des élargissements du champ d'exercice visant à donner des soins plus accessibles. »

RENCONTRE AU SOMMET (SUITE)

« Notre défi permanent est la qualité des services de médecine. Actuellement, pour avoir de la qualité, il faut qu'il y ait accessibilité. Nous travaillons très fort pour essayer de trouver des façons de rendre les soins plus accessibles. »

« Je souhaite qu'il n'y ait plus de listes d'attente. Il y a des gens qui sont en détresse et qui s'adressent à nous. Il y a ceux qui, par exemple, perdent leur médecin parce que celui-ci prend sa retraite; il y a ceux qui demeurent dans une région où il y a pénurie de médecins. Évidemment, nous tentons d'aider toutes ces personnes. »

Notre défi permanent est la qualité des services de médecine. Actuellement, pour avoir de la qualité, il faut qu'il y ait accessibilité. Nous travaillons très fort pour essayer de trouver des façons de rendre les soins plus accessibles. Par exemple, avoir accès aux traitements chirurgicaux plus facilement; être capable de voir un médecin, que ce soit un consultant ou un médecin de famille; valoriser la médecine de famille. Ce sont des dossiers importants pour nous et sur lesquels nous travaillons très fort. D'ailleurs, nous tentons de trouver d'autres partenaires pour améliorer les services. Vous savez, il n'y a aucune personne au Québec qui a la solution à ce que je viens de vous énumérer; que ce soit le ministère de la Santé et des Services sociaux, le Collège des médecins du Québec, les syndicats, les fédérations. C'est un travail commun et un ensemble de facteurs qui feront en sorte que nous serons en mesure de trouver des solutions. Il ne faut pas oublier que tous nos efforts sont consacrés aux patients. L'objectif du Collège des médecins du Québec est de travailler et servir les patients.

À COURT ET MOYEN TERME, QUEL EST VOTRE PLUS GRAND SOUHAIT?

Je souhaite qu'il n'y ait plus de listes d'attente. Il y a des gens qui sont en détresse et qui s'adressent à nous. Il y a ceux qui, par exemple, perdent leur médecin parce que celui-ci prend sa retraite; il y a ceux qui demeurent dans une région où il y a pénurie de médecins. Évidemment, nous tentons d'aider toutes ces personnes. Nous faisons tout ce qui est en notre pouvoir pour trouver des solutions. Si j'avais une baguette magique, il n'y aurait plus de listes d'attente et tous les patients pourraient voir leur médecin de famille dans un court laps de temps. Lorsque les patients seraient référés à des spécialistes, ils pourraient les rencontrer dans les 48 heures qui suivent. Ce serait mon rêve.

Je tiens à préciser que la cohorte d'étudiants en médecine est maintenant grande. Depuis trois ans, nous sommes à des niveaux records du nombre de médecins qui arrivent sur le marché du travail. À ce rythme-là, il va y avoir suffisamment de médecins pour la population au Québec. Le problème sera désormais l'organisation des soins de santé. Il faut y travailler.

Depuis mon arrivée au Collège des médecins, je constate à quel point cette organisation travaille avec beaucoup de rigueur. Il y a beaucoup de

grandes compétences à l'intérieur du Collège des médecins. Ces personnes sont dévouées à leur travail. À chaque occasion, je leur dis merci, car leur travail n'est pas toujours évident. Nous travaillons avec professionnalisme et nous souhaitons que toutes les professions de la santé, particulièrement les médecins, continuent de travailler dans ce sens. ■



Tangible^{MD}

Présent pour votre avenir

Une initiative qui peut
changer votre vie
et celle de vos proches !

SOINS DE LONGUE DURÉE

Des solutions
adaptées à
VOS besoins.

Pour plus de renseignements sur cette garantie avantageuse et sur notre service,
téléphonez au **1 800 361-2538** ou communiquez avec votre distributeur Croix Bleue autorisé.



^{MD} Les nom et symbole Croix Bleue sont des marques déposées de l'Association canadienne des Croix Bleue et utilisées sous autorisation par l'Association d'Hospitalisation Canassurance.
^{MD} Tangible est une marque déposée de l'Association d'Hospitalisation Canassurance.



**Dr Jean Grégoire,
MD, FRCPC**

Chef du département
de médecine nucléaire

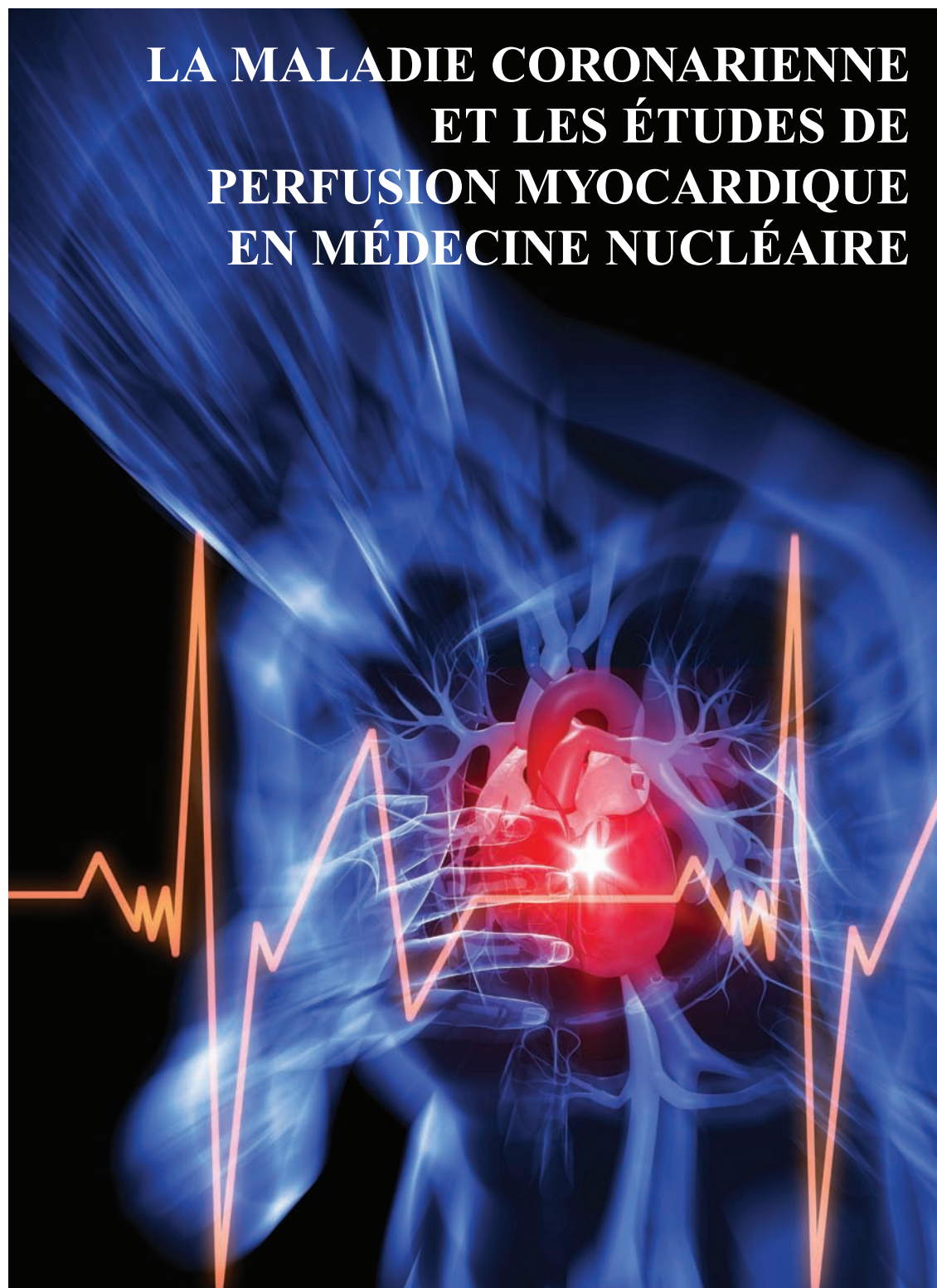
Chef par intérim du départe-
ment de radiologie

Institut de Cardiologie
de Montréal

Professeur adjoint
de clinique

Université de Montréal

*« Elle est responsable
du décès d'environ
un tiers des indivi-
dus de plus de
35 ans. Après 40 ans,
le risque de dévelop-
per la maladie
coronarienne est de
1 sur 2 (50 %) pour
les hommes et de
1 sur 3 (33 %) chez
les femmes. »*



PROBLÉMATIQUE

Même si la mortalité associée à la maladie coronarienne a diminué de façon appréciable depuis quatre décennies, celle-ci demeure la principale cause de mortalité chez l'adulte. Elle est responsable du décès d'environ un tiers des individus de plus de 35 ans. Après 40 ans, le risque de développer la maladie coronarienne est de 1 sur 2 (50 %) pour les hommes et de 1 sur 3 (33 %) chez les femmes.

PERFUSION MYOCARDIQUE EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

Les examens scintigraphiques de perfusion myocardique permettent de déterminer la quantité relative de sang qui nourrit le muscle cardiaque. En présence de lésions coronariennes obstructives (sténoses > 50-70 %), une vasodilatation compensatoire permet de maintenir la perfusion myocardique au repos. Lors d'un stimulus qui augmente les besoins en sang du

myocarde, tel qu'à l'effort, la capacité d'un vaisseau obstrué à se dilater davantage est atteinte par rapport à un vaisseau normal. On dit alors que la *réserve coronarienne* est diminuée dans le territoire irrigué par l'artère coronarienne obstruée. Lorsque les besoins en apport sanguin au myocarde sont augmentés lors d'un effort, une baisse de la réserve coronarienne provoquera de l'*ischémie* du myocarde qui pourra être symptomatique (angine) ou asymptomatique.

L'épreuve d'effort sur tapis roulant avec injection d'un traceur radioactif constitue la technique traditionnelle et physiologique d'effectuer un stimulus lors de la perfusion myocardique. À cause de comorbidités diverses, une quantité importante de patients n'arrivent pas à effectuer une épreuve d'effort suffisante pour bien tester la réserve coronarienne. De plus, certaines médications (— bloqueurs calciques) peuvent empêcher le patient d'atteindre une fréquence cardiaque adéquate lors de l'effort. Dans ces cas, plutôt que d'effectuer une épreuve d'effort, il est possible d'atteindre des résultats similaires via un stimulus pharmacologique, tel le dipyridamole (persantin).

EFFORT VERSUS DIPYRIDAMOLE

En général, lorsque le patient peut effectuer une épreuve d'effort adéquate sur tapis roulant, cette technique sera privilégiée par rapport à la stimulation pharmacologique. En plus des données scintigraphiques, le niveau d'effort atteint a une valeur pronostique. Comme ce test procède par paliers, les résultats de la perfusion myocardique seront modulés par le degré d'effort atteint. Une ischémie modérée qui apparaît après 2 à 3 minutes d'épreuve d'effort est plus sérieuse que la même ischémie apparaissant après 8 à 10 minutes d'effort.

Lorsque le patient est incapable de faire un effort suffisant, on effectue un test de stimulation pharmacologique. Le test au dipyridamole (Persantin) est le plus souvent effectué. Ce médicament donné par voie intraveineuse lors d'une perfusion de 4 minutes provoque une vasodilatation coronarienne avec peu ou pas d'augmentation des besoins en oxygène du cœur. Contrairement à l'effort, le patient ne présentera que rarement de l'ischémie (angine, sous-décalage à l'ECG) alors que les données scintigraphiques seront similaires à celles obtenues à l'effort. Contrairement à l'effort où le stimulus est graduel, la perfusion du dipyridamole provoque une vasodilatation coronarienne maximale d'emblée. Les aminoxanthines (caféine, théophylline) empêchent le dipyridamole de bien agir sur la circulation coronarienne. Il faut s'assurer que les patients aient cessé les aminoxanthines 24 à 48 heures avant le test au dipyridamole. La présence d'une maladie pulmonaire sévère est la principale contre-indication au dipyridamole. Une provocation à la dobutamine est un substitut adéquat dans ces cas.

RADIOTRACEURS DE PERFUSION MYOCARDIQUE

Les radiotraceurs usuels pour effectuer les études de perfusion myocardique sont : la tétratosmine liée au

Figure 1. Étude de perfusion myocardique à l'effort et au repos normale.

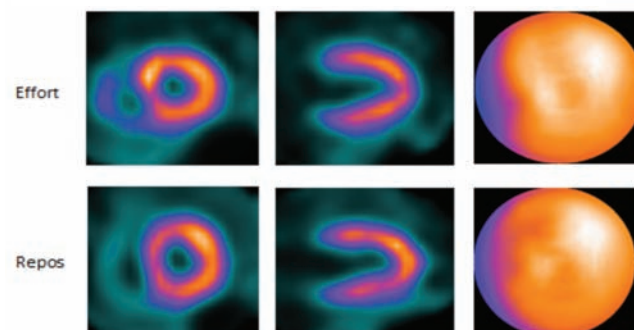


Figure 2. Étude de perfusion myocardique démontrant un déficit de perfusion modéré à l'effort touchant la paroi inférieure (flèches) qui se normalise sur l'étude de repos.

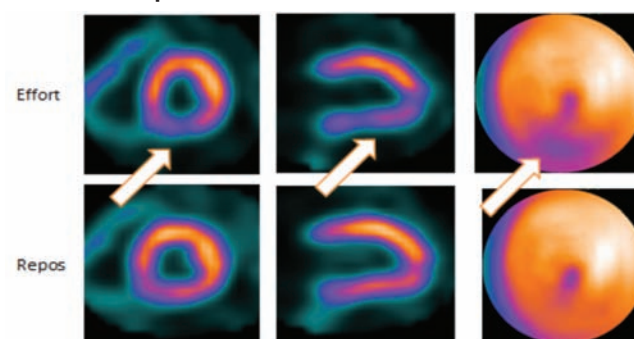
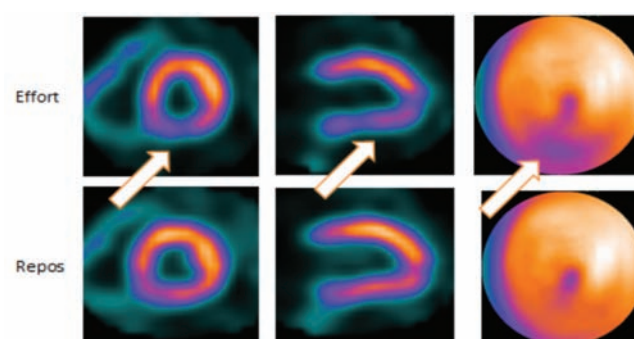


Figure 3. Étude de perfusion myocardique démontrant une ischémie sévère pluritronculaire. On remarque des déficits de perfusion à l'effort touchant les parois antérieure (flèches vides) et inféro-latérale (flèches pleines) qui se normalisent sur l'étude de repos.



technetium-99m (Myoview), le sestamibi lié au technetium-99m (Cardiolite) et le thallium-201. Les résultats obtenus quant au diagnostic et au pronostic de la maladie coronarienne sont similaires avec l'un ou l'autre des radiotraceurs. Le choix du traceur dépendra de différents facteurs tels l'expertise, la population étudiée, le coût, etc. Les cliniciens n'ont pas à se soucier du type de radiotraceur utilisé dans leur milieu.

« En général, chez un patient ayant des symptômes pouvant suggérer la présence d'une maladie coronarienne stable, le test est fait en externe, d'abord dans un but diagnostique. »

« Chez un patient se présentant à l'urgence avec des symptômes suggestifs de syndrome coronarien aigu et que l'ECG et les troponines sont négatifs, le test permettra de stratifier rapidement les patients et de pouvoir congédier ceux-ci lorsque l'on ne démontre pas d'ischémie. »

INDICATIONS

Les études de perfusion myocardiques permettent de stratifier les patients à la fois pour le diagnostic et le pronostic de la maladie coronarienne. En général, chez un patient ayant des symptômes pouvant suggérer la présence d'une maladie coronarienne stable, le test est fait en externe, d'abord dans un but diagnostique. Dans l'éventualité où le test démontre la présence d'une maladie coronarienne, le degré et l'étendue de celle-ci permettront d'orienter le clinicien vers le traitement approprié; un traitement médical dans le cas où l'ischémie est, au plus, modérée ou une coronarographie dans le but d'effectuer une revascularisation si l'ischémie est modérée à sévère ou plus.

Chez un patient se présentant à l'urgence avec des symptômes suggestifs de syndrome coronarien aigu et que l'ECG et les troponines sont négatifs, le test permettra de stratifier rapidement les patients et de pouvoir congédier ceux-ci lorsque l'on ne démontre pas d'ischémie. D'une façon générale, un patient ayant un test de perfusion myocardique normal présente moins de 1 % de risque d'avoir un événement cardiaque par année et la période de « garantie » est d'environ deux années.

Le tableau suivant recense les indications spécifiques approuvées, pour lesquelles il a été démontré que le test influence l'investigation, le traitement, ou le pronostic du patient.

Le futur de la perfusion myocardique en médecine nucléaire

Les avancées technologiques des dernières années impliquent autant les appareils que les logiciels. Il est maintenant possible d'obtenir des images de meilleure résolution, plus rapidement, tout en diminuant la dose de radiation reçue par le patient.

La perfusion myocardique via la technologie TEP (tomographie par émission de positrons) devrait faire progressivement son entrée en clinique dans certains centres spécialisés au Québec. Elle permettra des diagnostics plus précis, en particulier chez les patients obèses. Les temps d'examen seront raccourcis de façon appréciable (30 minutes vs 3-4 heures) et les doses de radiation diminueront de façon significative. Finalement, cette technique permettra de détecter la maladie coronarienne à ses tout débuts par l'évaluation de la fonction de l'endothélium des vaisseaux, avant qu'apparaissent les sténoses obstructives. ■

Tableaux résumant les indications spécifiques reconnues pour la scintigraphie myocardique

Détection de la maladie coronarienne (patient non connu coronarien)
1. Patients avec symptômes chroniques de type ischémique et :
• une probabilité modérée ou élevée de MCAS ou
• une faible probabilité de MCAS mais incapable de faire une épreuve d'effort ou ayant un ECG ininterprétable
2. Patients avec symptômes suspects de syndrome coronarien aigu et :
• pas de changement à ECG ou ECG ininterprétable, troponines négatives ou limites
3. Patients asymptomatiques et :
• une probabilité élevée de MCAS ou
• un score calcique augmenté
4. Patients sans symptômes de type ischémique, mais avec :
• insuffisance cardiaque de novo ou
• tachycardie ventriculaire ou
• syncope ou
• troponines augmentées
5. En présence de tests diagnostiques équivoques ou discordants

Évaluation du risque relié à la maladie coronarienne (patient connu coronarien)
1. Patients présentant une aggravation des symptômes
2. Patients présentant une sténose coronarienne limite (50-70 %)
3. Patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu dans les 3 derniers mois et n'ayant pas eu d'angiographie coronarienne
4. Post revascularisation (angioplastie ou pontage)
• Patients symptomatiques
• Patients asymptomatiques, mais avec revascularisation incomplète
• Patients asymptomatiques plus de 5 ans post pontage

Évaluation préopératoire d'une chirurgie non cardiaque sans condition cardiaque active
1. Pour une chirurgie vasculaire ou de risque intermédiaire, s'il y a au moins un facteur de risque et que la capacité fonctionnelle du patient est faible ou inconnue

LIPITOR^{MD}

Des indications qui s'appuient sur des preuves



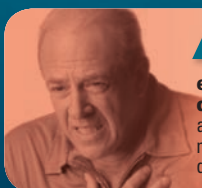
LIPITOR^{MD}

est indiqué pour réduire le risque d'IM et d'AVC chez l'adulte atteint de diabète de type 2 et d'hypertension n'accusant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant d'autres facteurs de risque^{*}.

AVC

48 %

de réduction du risque relatif démontrée[†]
IC à 95 % (-69 % à -11 %)
RRA[‡] = 1,3 % d'AVC
p = 0,016



LIPITOR^{MD}

est indiqué pour réduire le risque d'IM chez l'adulte hypertendu ne présentant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant au moins trois autres facteurs de risque coronarien[§].

INFARCTUS DU MYOCARDE

36 %

de réduction du risque relatif démontrée[§]
IC à 95 % (-50 % à -17 %)
RRA[‡] = 1,1 % d'IM non mortel et de maladie coronarienne mortelle^{***}
p = 0,0005

^{**} LIPITOR n'est pas indiqué pour la prévention de la maladie coronarienne mortelle.
^{††} Les résultats n'étaient pas concluants chez les femmes, en raison du faible nombre d'événements.



LIPITOR^{MD}

Chez les patients atteints d'**hypercholestérolémie**

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

Jusqu'à 60 % (39 % - 60 %)

de réduction du C-LDL démontrée^{††} dans tout l'intervalle posologique

^{*} Autres facteurs de risque : âge égal ou supérieur à 55 ans, rétinopathie, albuminurie ou tabagisme.

[†] CARDS : Essai comparatif avec placebo, mené à double insu auprès de 2 838 patients atteints d'un diabète de type 2, répartis de façon aléatoire pour recevoir un placebo (n = 1 410) ou 10 mg de LIPITOR (n = 1 428). Les patients n'avaient pas d'antécédents de maladie cardiovasculaire, présentaient des taux initiaux de C-LDL $\leq$ 4,14 mmol/L et de TG $\leq$ 0,78 mmol/L, et étaient atteints d'au moins de deux troubles suivants : rétinopathie, albuminurie, tabagisme et hypertension artérielle. Les paramètres principaux de l'étude étaient les suivants : accident coronarien aigu, revascularisation coronarienne ou accident vasculaire cérébral. Réduction du risque relatif de 37 % (IC à 95 % de -52 % à -17 %), p = 0,001. Accident vasculaire cérébral : réduction du risque relatif de 40 % (IC à 95 % de -68 % à -11 %).

[‡] RRA = réduction du risque absolu.

[§] ASCOT-LLA : Les facteurs de risque coronariens incluent : âge égal ou supérieur à 55 ans, sexe masculin, tabagisme, diabète de type 2, hypertrophie ventriculaire gauche, certaines anomalies de l'ECG, microalbuminurie ou protéinurie, rapport CT/C-HDL égal ou supérieur à 6 et antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce.

[†] ASCOT-LLA : Essai comparatif avec placebo, mené à double insu auprès de 10 305 patients souffrant d'hypertension et recevant un traitement antihypertenseur, répartis aléatoirement pour recevoir LIPITOR à 10 mg (n = 5 158) ou un placebo (n = 5 147). Les patients n'avaient pas d'antécédents d'infarctus du myocarde, avaient un taux de CT $\leq$ 6,5 mmol/L et présentaient au moins trois facteurs de risque cardiovasculaire suivants : hypertrophie ventriculaire gauche, autres anomalies spectrales, visibles à l'électrocardiogramme, diabète de type 2, artériopathie périphérique, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire, sexe masculin, âge : 55 ans ou plus, microalbuminurie ou protéinurie, tabagisme, rapport CT/C-HDL $\geq$ 6, ou antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce. Paramètre principal : IM non mortel et mortalité d'origine coronarienne. Taux initiaux moyens de C-LDL et de C-HDL : 2,4 et 1,3 mmol/L.

^{††} Selon deux études multicentriques, comparatives avec placebo, menées en double insu pour évaluer la réponse en fonction de la dose chez 86 patients atteints d'hypercholestérolémie légère ou modérée (types Ia et IIb de Fredrickson), au cours desquelles les sujets ont reçu une seule dose quotidienne de LIPITOR durant six semaines.

LIPITOR (atorvastatine calcique) est indiqué comme adjuvant aux changements du mode de vie, y compris l'adoption d'une diète, pour réduire les taux trop élevés de CT, de C-LDL, de triglycérides, d'apolipoprotéine B (apo B) et le rapport cholestérol total (CT)/C-HDL de même que pour accroître le taux de C-HDL dans les cas d'hyperlipidémie et de dyslipidémie, lorsque la réponse au régime alimentaire et à d'autres interventions non médicamenteuses n'est pas satisfaisante, y compris :

- l'hypercholestérolémie primitive (type IIa);
- l'hyperlipidémie combinée (ou mixte; type IIb), dont l'hyperlipidémie familiale combinée, indépendamment de la fraction lipoprotéine en cause (cholestérol ou triglycérides);
- la dysbétalipoprotéinémie (type III);
- l'hypertriglycéridémie (type IV); et
- l'hypercholestérolémie familiale (homozygote et hétérozygote). En présence d'hypercholestérolémie familiale homozygote, LIPITOR devrait être utilisé comme adjuvant à des traitements tels que l'aphérese des LDL, ou en monothérapie si on ne peut avoir recours à ce type de traitement.

Comme adjuvant à une diète, afin de réduire les taux de CT, de C-LDL et d'apolipoprotéine B chez les garçons et les filles (après l'apparition des premières règles) de 10 à 17 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote si, après l'essai d'une diète, le taux de C-LDL demeure :

- a. $\geq$ 4,9 mmol/L (190 mg/dL); ou
- b. $\geq$ 4,1 mmol/L (160 mg/dL) en présence de l'un ou l'autre des éléments suivants :
 - antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce;
 - au moins deux autres facteurs de risque cardiovasculaire chez l'enfant.

Avant d'instaurer le traitement par LIPITOR, il faut exclure les causes secondaires d'élévation des lipides plasmatiques (p. ex., diabète mal équilibré, hypothyroïdie, syndrome néphrotique, dysprotéinémies, maladie obstructive du foie et alcoolisme) et dresser un bilan lipidique pour mesurer le CT, le C-LDL, le C-HDL et les TG. Pour les patients dont le taux de TG est $<$ 4,52 mmol/L ($<$ 400 mg/dL), le taux de C-LDL peut être estimé au moyen de l'équation suivante :

$$\text{C-LDL (mmol/L)} = \text{CT} - [(0,37 \times \text{TG}) + \text{C-HDL}]$$

$$\text{C-LDL (mg/dL)} = \text{CT} - [(0,2 \times \text{TG}) + \text{C-HDL}]$$

Pour les patients dont le taux de TG est $>$ 4,52 mmol/L ($>$ 400 mg/dL), cette équation donne des résultats moins précis; les taux de C-LDL doivent alors être déterminés directement ou par ultracentrifugation.

Les patients dont la triglycéridémie est élevée ($>$ 2,2 mmol/L [200 mg/dL]) ou très élevée ($>$ 5,6 mmol/L [500 mg/dL]) peuvent avoir besoin d'un traitement hypotriglycéridémiant (fénofibrate, bézafibrate ou acide nicotinique), seul ou en association avec LIPITOR.

Généralement, un traitement d'association avec un dérivé de l'acide fibrrique doit être amorcé avec prudence après en avoir soupesé les risques et les bienfaits (voir les rubriques MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Effets musculaires, Interactions pharmacocinétiques, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES de la monographie).

On observe le plus souvent l'hypertriglycéridémie chez les patients atteints d'un syndrome métabolique (obésité abdominale, dyslipidémie athérogène [hypertriglycéridémie, présence de particules de LDL petites et denses et faible taux de C-HDL], insulino-résistance avec ou sans intolérance au glucose, hausse de la tension artérielle et présence de facteurs thrombogènes ou inflammatoires).

Quand on prescrit un médicament, on doit veiller également à favoriser et à maintenir les changements du mode de vie à des fins thérapeutiques (réduction de l'apport en gras saturés et en cholestérol, perte de poids, augmentation de l'activité physique, augmentation de l'apport en fibres).

Prévention de la maladie cardiovasculaire

LIPITOR est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde chez l'adulte hypertendu n'accusant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant au moins 3 autres facteurs de risque coronarien, notamment : âge égal ou supérieur à 55 ans, sexe masculin, tabagisme, diabète de type 2, hypertrophie ventriculaire gauche, certaines anomalies de l'ECG, microalbuminurie ou protéinurie, rapport CT/C-HDL égal ou supérieur à 6 et antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce.

LIPITOR est aussi indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez l'adulte atteint de diabète de type 2 et d'hypertension n'accusant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant d'autres facteurs de risque, notamment : âge égal ou supérieur à 55 ans, rétinopathie, albuminurie ou tabagisme. LIPITOR est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde chez les patients présentant des signes cliniques de maladie coronarienne.

De rares cas de rhabdomyolyse associée à une insuffisance rénale aiguë consécutive à une myoglobulinurie ont été signalés en rapport avec LIPITOR et d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase.

Le risque de myopathie, définie par des douleurs ou une faiblesse musculaires accompagnées d'une augmentation du taux de créatine kinase (CK) à plus de 10 fois la limite supérieure de la normale, devrait être pris en considération chez tout patient qui présente une myalgie diffuse, une sensibilité ou des faiblesses musculaires et/ou une élévation marquée de la CK. Il faut enjoindre les patients de signaler immédiatement toute douleur, sensibilité ou faiblesses musculaires inexplicables, surtout si ces signes sont accompagnés de malaises ou de fièvre. Il faut mesurer le taux de CK chez les patients qui présentent des signes ou des symptômes évoquant une myopathie. Il faut mettre un terme au traitement par LIPITOR en cas de diagnostic possible ou certain de myopathie ou d'augmentation marquée du taux de CK.

Consulter les renseignements thérapeutiques pour obtenir l'information complète sur les mises en garde, les précautions ainsi que la posologie et l'administration.

Les effets indésirables associés à LIPITOR ont habituellement été légers et passagers. Selon la banque des résultats d'essais cliniques comparatifs contre placebo sur l'atorvastatine, auxquels ont participé 16 066 patients (LIPITOR, n = 8 755 vs placebo, n = 7 311) traités sur une période médiane de 53 semaines, 5,2 % des patients sous atorvastatine ont abandonné le traitement en raison de manifestations indésirables, comparativement à 4,0 % chez les patients sous placebo. Les effets indésirables les plus courants, survenus chez $\geq$ 1 % des patients, ont été les suivants (vs placebo) : rhinopharyngite (8,3 % vs 8,2 %), arthralgie (6,9 % vs 6,5 %), diarrhée (6,8 % vs 6,3 %), céphalées (6,5 % vs 6,7 %), douleur aux membres (6,0 % vs 5,9 %) et hyperglycémie (5,9 % vs 5,5 %). Les effets indésirables signalés

chez $\geq$ 1 % des garçons et des filles (ayant déjà eu leurs premières règles) de 10 à 17 ans ont été les douleurs abdominales, la dépression et les céphalées.

LIPITOR est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement, en présence d'une maladie du foie évolutive ou d'élévations persistantes et inexplicables du taux sérique de transaminases dépassant 3 fois la limite normale supérieure, ou d'une hypersensibilité à un ingrédient de la préparation.

Les taux de lipides doivent être mesurés périodiquement et la posologie de LIPITOR modifiée, au besoin, d'après les taux cibles recommandés dans les directives. La dose initiale recommandée de LIPITOR est de 10 ou de 20 mg, 1 fois par jour, selon la réduction du taux de C-LDL que l'on souhaite obtenir. Chez les patients ayant besoin d'une forte réduction du taux de C-LDL (supérieure à 45 %), le traitement peut être amorcé à la dose de 40 mg, 1 fois par jour. La posologie de LIPITOR doit être individualisée en fonction des taux de C-LDL et de TG et du rapport CT/C-HDL avant le traitement, de manière à parvenir aux valeurs lipidiques recommandées à la plus faible dose nécessaire pour atteindre le taux cible de C-LDL. La dose initiale chez l'enfant est de 10 mg/jour; la dose maximale recommandée est de 20 mg/jour.

La prudence s'impose chez les patients gravement hypercholestérolémiques qui présentent aussi une atteinte rénale grave, qui sont âgés ou qui reçoivent en concomitance de la digoxine ou des inhibiteurs de l'enzyme du CYP 3A4.

La fonction hépatique doit être évaluée avant l'amorçage du traitement et à intervalles réguliers par la suite. Une attention particulière doit être accordée aux patients ayant des taux sériques de transaminases élevés; chez ces patients, les mesures doivent être répétées plus rapidement et effectuées plus fréquemment par la suite.

Si l'augmentation des taux d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) montre des signes de progression, notamment en cas d'augmentation persistante à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale, il faut réduire la dose de médicament ou cesser le traitement.

À l'instar d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, LIPITOR doit être utilisé avec précaution chez les patients qui consomment de l'alcool en quantités substantielles et/ou qui ont des antécédents de maladie du foie.

Références : 1. Colhoun HM et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96. 2. Sever PS et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58. 3. Monographie de LIPITOR (atorvastatine calcique), Pfizer Canada inc., mars 2011.



Ensemble, vers un monde en meilleure santé[®]

©2012
Pfizer Canada inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

M.C. de Pfizer Inc / Pfizer Canada inc., licencié
LIPITOR MD de Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Pfizer Canada inc., licencié



LIPITOR^{MD}
atorvastatine calcique
comprimés

puissance digne de confiance^{MC}



Veuillez consulter le résumé des renseignements posologiques à la page 42



Nicolas Noël
B.Pharm, M.Sc. Pharm.
 Pharmacien à l'Institut de
 Cardiologie de Montréal

« En l'absence de contre-indication ou d'allergie franche, tous les patients en post-infarctus devraient recevoir un antiplaquettaire, notamment de l'AAS à raison de 80 à 160 mg par jour. »



HOSPITALISATION POUR UN INFARCTUS DU MYOCARDE

QUE DEVRAIT CONTENIR UNE ORDONNANCE DE DÉPART D'UN PATIENT APRÈS UNE HOSPITALISATION POUR UN DU MYOCARDE?

Le traitement pharmacologique du patient en post infarctus du myocarde vise plusieurs objectifs. L'un des plus importants est de prévenir la récurrence d'un événement coronarien, ce qui inclut : un nouvel infarctus, une réhospitalisation ou la mortalité. Les objectifs secondaires du traitement de l'infarctus du myocarde sont de prévenir les arythmies malignes, minimiser le remodelage ventriculaire gauche et ralentir la progression vers l'insuffisance cardiaque.

Pour atteindre ces cibles, un plan de traitement à la fois basé sur la médecine factuelle ainsi que sur la facilité d'utilisation doit être mis en place.

ANTIPLAQUETTAIRES

En l'absence de contre-indication ou d'allergie franche, tous les patients en post-infarctus devraient recevoir un antiplaquettaire, notamment de l'AAS à raison de 80 à 160 mg par jour. Les résultats groupés de différentes études cliniques incluant plus de 18 000 patients démontrent que l'AAS permet de réduire la mortalité de 21% après un infarctus du myocarde lorsqu'il est amorcé en moins de 24

heures. Les bienfaits de l'AAS sur la mortalité, la récurrence d'infarctus ou d'AVC persistent pour au moins 10 ans. Selon l'étude CURE, l'ajout d'un deuxième antiplaquettaire comme le clopidogrel devrait être envisagé chez tous les patients souffrants d'un syndrome coronarien aigu SANS sus-décalage du segment ST. La durée recommandée du clopidogrel dans ce contexte est d'une année s'il n'y a pas eu pose d'endoprothèse coronarienne (stent). Après ce temps, il est préférable de cesser le clopidogrel puisque la combinaison des deux agents n'apporte aucun bénéfice comparé à l'AAS seul (étude CHARISMA). Par contre, lors de l'installation d'une endoprothèse coronarienne, la durée de traitement avec le deuxième antiplaquettaire (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) devrait être d'un minimum d'un mois s'il s'agit d'un stent standard et d'un minimum d'une année si le stent est recouvert de médicament. Des études sont présentement en cours pour déterminer si la durée optimale de ces antiplaquetitaires sera au-delà d'un an. En cas d'infarctus AVEC sus-décalage du segment ST, il est recommandé d'ajouter du clopidogrel pour une durée minimale de deux semaines, en l'absence de stent.

LES INHIBITEURS DE LA HMG-COA RÉDUCTASE (« STATINES »)

Commercialisées en 1987 au Canada, les statines ont complètement révolutionné le devenir des patients coronariens. De façon générale, tous les patients devraient recevoir une statine en post-infarctus pour viser un niveau de LDL < 2,0 mmol/L. Grâce entre autres aux études MIRACL, PROVE IT et A to Z il a été démontré que l'utilisation d'une statine puissante à forte dose (ex: atorvastatine 80 mg ou simvastatine 80 mg) permettait de réduire les récurrences d'événements coronariens et la mortalité. Comme la majeure partie de la diminution du LDL est associée à la dose de départ (chaque doublement de dose de statine n'abaisse le LDL que de 6% supplémentaire), l'utilisation d'une statine à forte dose est recommandée dès l'initiation de la thérapie. Pour ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité des statines, une méta-analyse a démontré que pour 1000 patients traités aux statines, 37 événements coronariens sont évités et qu'il y a 5 cessations de traitement dues à des effets indésirables. Il faut toutefois rappeler que la simvastatine 80 mg cause plus de problèmes hépatiques que les autres statines et que son utilisation n'est plus recommandée de façon routinière. En outre, il est important de noter que les bénéfices des statines à fortes doses ne seraient pas uniquement reliés à la baisse du LDL circulant (donc à la régression de la plaque) mais également à des effets bénéfiques sur la fonction endothéliale et sur la diminution de certains marqueurs d'inflammation tels que la protéine C réactive et l'interleukine -6. Ces effets sont regroupés sous le nom d'effets pléiotropiques des statines. Enfin, bien que la place des statines ne soit plus à faire en prévention secondaire, il en est autrement en prévention primaire. En effet, l'utilisation d'une statine (la rosuvastatine 20 mg) chez les patients sans antécédent coronarien ne

devrait être envisagée que si les patients présentent un niveau de LDL $\geq 3,5$ mmol/L, une CRP $\geq 2,0$ mmol/L, sont âgés d'au moins 50 ans pour les hommes et 60 ans pour les femmes et qu'ils présentent un risque d'événement cardiovasculaire modéré (c'est-à-dire de 10-19% sur 10 ans). Les patients à plus faible risque ne bénéficieraient probablement pas autant d'une statine en prévention primaire.

LES β -BLOQUEURS

Les effets bénéfiques des β -bloqueurs chez les patients en post-infarctus ont été démontrés à maintes reprises depuis plusieurs années. Une méta-analyse regroupant 63 études randomisées et contrôlées a démontré que les β -bloqueurs utilisés tôt après un infarctus diminuaient significativement la mortalité de 23% lorsque comparés à un placebo (NNT = 48). Une autre méta-analyse incluant 82 études cliniques démontre que les bénéfices sur la mortalité persistent jusqu'à quatre ans après un infarctus. Par conséquent, les β -bloqueurs devraient être débutés dans les 24 heures suivant l'infarctus (ou le plus tôt possible dans la convalescence) et poursuivis à long terme sauf peut-être pour les patients à faible risque. Ceux-ci sont caractérisés par une fraction d'éjection normale ou quasi normale, ou ayant subi une stratégie de reperfusion avec succès ou en absence de toute arythmie ventriculaire significative. Enfin, l'utilisation des β -bloqueurs à long terme permet d'améliorer l'insuffisance cardiaque souvent présente après un événement coronarien.

« Commercialisées en 1987 au Canada, les statines ont complètement révolutionné le devenir des patients coronariens. De façon générale, tous les patients devraient recevoir une statine en post-infarctus pour viser un niveau de LDL < 2,0 mmol/L. »



LES AGENTS INHIBITEURS DU SYSTÈME DE RÉNINE ANGIOTENSINE ALDOSTÉRONE (SRAA)

1) Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IECA) et bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (BRAs)

En l'absence d'hypotension ou de contre-indication, un IECA devrait être débuté dans les 24 heures suivant un infarctus antérieur, en présence de congestion pulmonaire ou d'une fraction d'éjection du ventricule gauche < 40%. Bien que les évidences des IECAs ne soient pas aussi probantes chez les patients avec une fraction d'éjection préservée, leur utilisation est tout de même conseillée. Les bénéfices sont également présents même si l'on retarde l'introduction des IECAs jusqu'à 14 jours post-infarctus en raison de différents problèmes (ex. : insuffisance rénale aiguë). Le traitement à long terme est généralement préconisé. Les IECAs diminuent également la mortalité chez les patients coronariens stables à risque élevé ou intermédiaire (cf : études HOPE et EUROPA) mais pas chez ceux à faible risque (étude PEACE). Enfin, il est à noter que les bénéfices des IECAs sont plus importants lorsqu'une stratégie de revascularisation (ex. : pontage aorto-coronarien) est préconisée.

Lorsque les IECAs ne sont pas tolérés, le recours aux BRAs peut être envisagé en post-infarctus. En effet, deux études (VALIANT et OPTIMAAL) impliquant des BRAs ont démontré une efficacité comparable des BRAs et des IECAs. Il est cependant important de noter que les BRAs possèdent les mêmes contre-indications que les IECAs (ex. : problèmes rénaux majeurs, hyperkaliémie).

2) Antagonistes de l'aldostérone

Après un infarctus du myocarde, les lignes directrices canadiennes recommandent l'ajout d'un blo-

queur sélectif de l'aldostérone. En effet, l'éplérénone devrait être débuté entre trois et 14 jours après l'événement cardiaque chez les patients en post-infarctus avec une fraction d'éjection < 40%. L'utilisation de l'éplérénone, associée à un IECA, permet de réduire l'incidence de mort subite de même que la mortalité de toutes causes et ce, de façon statistiquement significative. À noter que bien que la spironolactone soit utilisée en insuffisance cardiaque chronique, les données démontrant les bénéfices de son utilisation en post-infarctus immédiate ne sont pas disponibles.

Les bloqueurs des canaux calciques

Les études cliniques impliquant les BCC ont donné des résultats plutôt mitigés. En effet, le diltiazem n'a pas pu démontrer de réduction de la mortalité en post-infarctus lorsque les β -bloquants sont contre-indiqués. Pour sa part, le verapamil a permis de réduire le nombre de décès en post-infarctus, mais seulement en absence d'insuffisance cardiaque. Par conséquent, les lignes directrices officielles ne recommandent pas l'utilisation des BCCs en post-infarctus, à moins que les β -bloquants ne soient contre-indiqués ou en présence d'une dysfonction du ventricule gauche avec des signes d'insuffisance cardiaque.

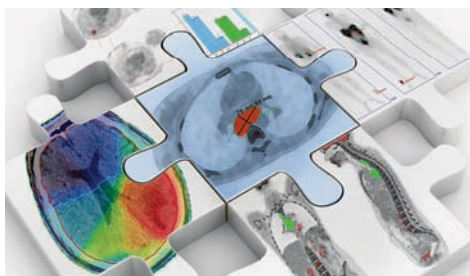
CONCLUSION

Étant donné le caractère morbide des patients ayant souffert d'un infarctus du myocarde, une stratégie médicale agressive doit être mise en place le plus tôt possible pour éviter les récidives. La pharmacopée de ces patients devrait inclure : de l'AAS +/- un deuxième antiplaquettaire selon les circonstances, un β -bloqueur, une statine à forte dose et finalement un IECA (ou BRA en cas d'intolérance) et possiblement un antagoniste de l'aldostérone. ■

« Les effets bénéfiques des β -bloqueurs chez les patients en post infarctus ont été démontrés à maintes reprises depuis plusieurs années. Une méta-analyse regroupant 63 études randomisées et contrôlées a démontré que les β -bloqueurs utilisés tôt après un infarctus diminuaient significativement la mortalité de 23% lorsque comparés à un placebo (NNT =48). »

Tableau résumé des différentes classes pharmacologiques recommandées en post infarctus

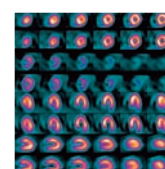
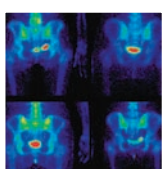
Classe thérapeutique	Exemple d'alternatives	Quelques Précautions/C-I
Antiplaquettaires	AAS 80-325 mg, clopidogrel 75 mg die prasugrel 10 mg die ticagrelor 90 mg bid	Risque de saignement, utiliser avec prudence si antécédent d'ulcère digestif, AVC
β -bloqueurs	Metoprolol 50-100 mg bid	Hypotension, bradycardie, asthme ou MPOC
Inhibiteurs SRAA	Lisinopril 10-20 mg die, ramipril 5 mg die Valsartan 160 mg bid Eplérénone 50 mg die	Hypotension, insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie
Statines	Atorvastatine 80 mg die	Problèmes hépatiques importants, myosite



HERMES

HERMES MEDICAL SOLUTIONS

SOLUTIONS TECHNOLOGIQUES DE POINTE
EN MÉDECINE NUCLÉAIRE ET
EN IMAGERIE MOLÉCULAIRE MULTIMODALITÉ



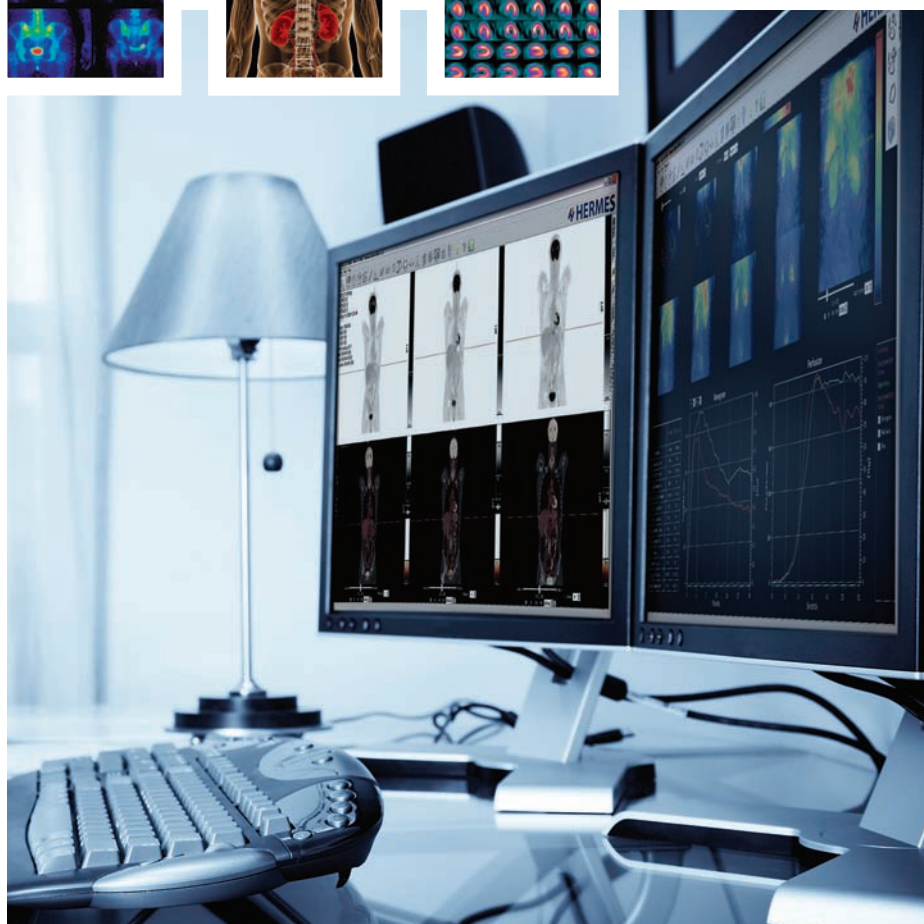
Hermes Medical Solutions

1010, rue Sherbrooke Ouest
Bureau 1800
Montréal (Québec) H3A 2R7
(514) 288-5675 ■ 1 (877) 666-5675

info@hermesmedical.com

- HERMES Medical Solutions AB
Stockholm, Suède
Tél. : +46 (0) 8 190325
- HERMES Medical Solutions Ltd
London, Royaume-Uni
Tél. : +44 (0) 20 3178 5890
- HERMES Medical Solutions Inc.
Chicago, États-Unis
Tél. : 1 (866) HERMES2
- HERMES Information Science Technology Ltd
Shanghai, Chine
Tél. : +86 21 64 17 56 18

www.hermesmedical.com



EXPÉRIENCE

Fondé en 1976 à Stockholm en Suède, HERMES s'impose comme leader de l'industrie comptant plus de 30 ans d'excellence en Imagerie Médicale.

SPÉCIALISATION

HERMES offre des solutions personnalisées, clés en main, pour l'imagerie médicale incluant une connectivité transparente, une plateforme d'analyse et de visualisation unique, un archivage en format natif et/ou DICOM, la lecture à distance et une intégration PACS complète permettant un flux de travail efficace pour votre département de Médecine Nucléaire.



**Éric Turcotte,
MD, FRCPC**

Centre Hospitalier
Universitaire de
Sherbrooke
Centre d'Imagerie
Moléculaire de
Sherbrooke

TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION PAR POSITRONS (TEP)

La tomographie d'émission par positrons est une technique d'imagerie diagnostique de pointe non invasive qui permet de mesurer des processus biochimiques ou l'expression des récepteurs à partir de produits radioactifs émetteurs de positrons. Ces émetteurs de positrons comprennent des atomes naturellement retrouvés dans toutes molécules organiques sous forme d'analogues radioactifs d'atomes d'oxygène (^{15}O), d'azote (^{13}N), de carbone (^{11}C) ou de fluor (^{18}F). Développée durant les années 70 pour étudier le fonctionnement normal et pathologique du cerveau, la TEP est depuis devenue un outil clinique d'importance pour l'imagerie du cancer au cours des années 90 suite à la démonstration de son utilité dans la détection de plusieurs types de cancers, dont celui du poumon.

Initialement confinée à certains centres de recherche, la TEP s'est rapidement répandue depuis 1998 à la plupart des centres d'oncologie d'importance des pays industrialisés. D'abord utilisée comme technique isolée pour la détection des tumeurs, la TEP a été jumelée depuis 2001 à la tomomodensitométrie axiale (CT) afin de mieux localiser les lésions par rapport aux structures anatomiques. Elle facilite aussi l'interpréta-

tion des résultats en améliorant la spécificité et permet la planification de traitement en radiothérapie à partir des données TEP et CT combinées. Les appareils TEP/CT ont également un avantage considérable pour planifier l'approche chirurgicale, puisque la localisation anatomique précise peut être établie en fonction de repères connus, ce qui n'est pas toujours facile avec la TEP seule.

Graduellement depuis 2001, le prix de ces appareils a chuté de moitié et plus de 95 % des TEP vendues maintenant sont des appareils combinés TEP/CT (Figure 1). Auparavant, chaque étude TEP était d'une durée de 60 à 90 minutes, ce qui pouvait être inconfortable pour certains patients incapables de demeurer immobiles. Les nouveaux tomographes permettent de faire une étude complète du cou au bassin en moins de 25 minutes, incluant la portion CT. Ceci améliore donc considérablement la productivité des unités TEP et contribue à réduire les coûts de chaque examen. En plus des appareils TEP/CT de haute performance, les logiciels de visualisation se sont grandement modernisés. Aujourd'hui, il est possible de fusionner toute étude TEP à l'ensemble des imageries tridimensionnelles dont l'IRM et les études SPECT, même si elles ont été obtenues sur des appareils différents ou à des moments différents (Figure 2).

Depuis 2005, la technologie TEP/CT s'est déployée rapidement dans le système public québécois et on peut la retrouver à Gatineau (1), Montréal (7), Trois-Rivières (1), Sherbrooke (2), Québec (2), Chicoutimi (1) et Rimouski (1). À noter que certains de ces centres sont actuellement en construction. Le Québec est de loin la province offrant le meilleur accès à cette technologie et déployant des appareils TEP/CT de toute dernière génération aux centres hospitaliers éloignés des centres universitaires.

Tout comme les études effectuées en médecine nucléaire conventionnelle (scintigraphie osseuse ou thyroïdienne, perfusion myocardique, etc.) celle-ci s'effectue après l'injection intraveineuse d'un produit radioactif appelé radiotracer. Au cours des dernières années, plusieurs radiotraceurs ont été développés pour la détection du cancer, dont les plus importants sont le ^{18}F -Fluorodéoxyglucose (^{18}F -FDG), le ^{11}C -Acétate, la ^{11}C -Choline, la ^{18}F -Fluorocholine et la ^{18}F -Fluorothymidine. Le fluor-18, avec une demi-vie de 110 minutes, est l'isotope de choix en imagerie cancérologique. Cet isotope peut être distribué sur une base régionale pour desservir plusieurs institutions et sa longue demi-vie permet une accumulation suffisante pour l'imagerie avec un contraste adéquat pour la visualisation et la détection des tumeurs.

En TEP clinique, le radiotracer le plus répandu mondialement est le ^{18}F -Fluorodéoxyglucose (^{18}F -FDG).

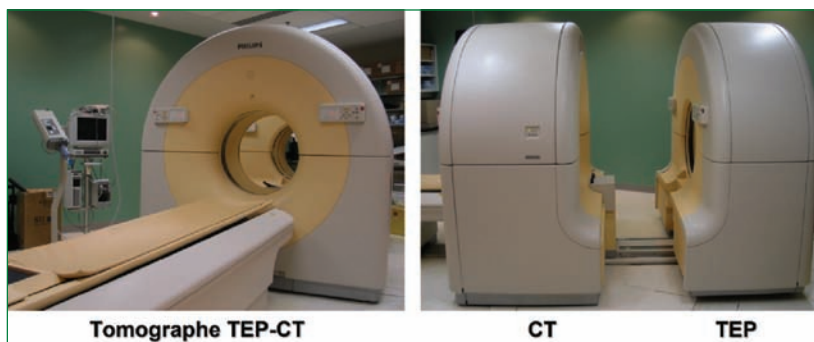


Figure 1. Appareil TEP/TDM permettant d'obtenir séquentiellement une tomographie axiale et une tomographie d'émission par positrons au cours d'une même visite médicale.

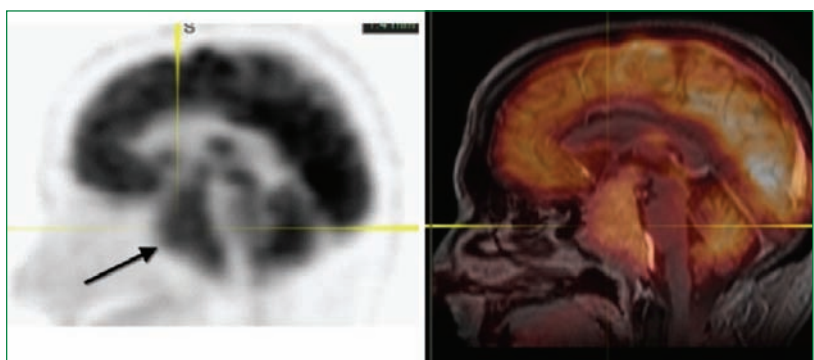


Figure 2. Les logiciels contemporains permettent de fusionner la TEP non seulement avec le TDM, mais avec toutes les modalités d'imagerie 3D dont l'IRM. Entre autres, la fusion TEP-IRM permet de mieux localiser et caractériser les lésions cérébrales néoplasiques avant et après les traitements de radiothérapie (la flèche indique un volumineux prolactinome hypophysaire).

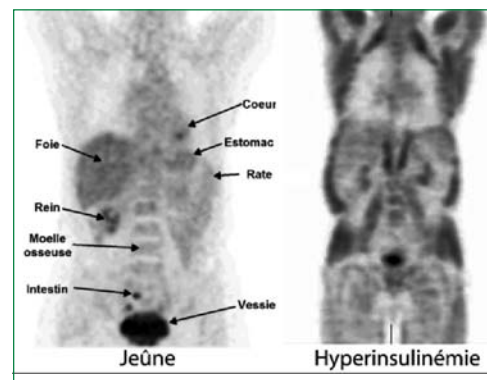
Bien qu'approuvée aux États-Unis et dans de multiples pays d'Europe, cette molécule demeure, pour quelques semaines encore, un médicament de recherche sous essais cliniques au Canada. Toutefois, cela n'empêche en rien à un patient d'obtenir une étude TEP au Canada, mais ce dernier doit cependant donner son consentement afin de participer à une étude ouverte visant l'utilisation du radiotraceur.

La molécule de ^{18}F -FDG est un analogue du glucose obtenu par substitution d'un groupement hydroxy (-OH) d'une molécule de glucose par un atome de fluor radioactif dont le noyau est plus riche en protons qu'en neutrons. Ce ratio anormal de protons/neutrons rend l'atome instable et celui-ci se doit d'expulser une charge positive sous forme d'un positron pour retrouver sa stabilité. Les appareils TEP permettent de détecter les émissions radioactives occasionnées par ces positrons et de les localiser précisément à l'intérieur du corps.

Au niveau cellulaire, le ^{18}F -FDG utilise les mêmes transporteurs transmembranaires que le glucose et son transport est soumis aux effets de l'insuline. Après être entré dans la cellule, le ^{18}F -FDG est phosphorylé par l'hexokinase puis il cesse rapidement de progresser dans la cascade de la glycolyse. Il devient ainsi séquestré dans la cellule et s'y accumule. Le ^{18}F -FDG permet d'obtenir des informations cellulaires ayant trait à la viabilité, la prolifération et l'activité métabolique cellulaire basée sur le rythme métabolique cellulaire du glucose. Son excrétion se fait principalement par voie urinaire, que le patient soit diabétique ou non, car il n'est pas réabsorbé complètement par les tubules rénaux, contrairement au glucose. Il y a également une certaine proportion, très variable d'un individu à l'autre, qui sera excrétée par voie intestinale. La figure 3 (gauche) illustre une biodistribution normale du FDG comparativement à l'image de droite qui illustre l'importante consommation de FDG par les muscles striés en raison d'un jeûne non respecté. La figure 3 (droite) est jugée non diagnostique en raison de la consommation principale du FDG par le muscle. Conséquemment, l'examen devra être repris complètement à une date ultérieure puisque la quantité de FDG restante est trop faible pour que la tumeur primaire ou les métastases soient visualisées.

La TEP au ^{18}F -FDG vise trois principaux champs d'application clinique: l'oncologie, la cardiologie (Figure 4) et la neurologie (Figure 5). Dans la littérature récente, il y a aussi l'apparition de nouvelles indications non oncologiques visant l'évaluation de maladies systémiques inflammatoires et l'infection (Figure 6). Globalement, plus de 95 % des examens effectués actuellement sont demandés pour des indications oncologiques. La rationnelle derrière l'utilisation du ^{18}F -FDG en oncologie est basée sur l'augmentation de l'utilisation du glucose par les cellules néoplasiques, un phénomène étroitement lié à la transformation néoplasique. Les néoplasies en croissance rapide sont également ischémiques, favorisant la voie métabolique de l'acide lactique, ce qui augmente énormément la demande en glucose. Il faut toutefois

Figure 3. Études TEP effectuées chez deux patients différents. L'image de gauche illustre une biodistribution normale chez le patient à jeun. L'image de droite a été obtenue chez un patient qui avait un soluté de dextrose (captation musculaire diffuse occasionnée par l'hyperinsulinémie).



noter que ces phénomènes varient significativement selon le type de néoplasie.

Bien que la TEP soit excellente pour détecter les cellules néoplasiques, elle possède des limitations. Certaines lésions néoplasiques à croissance plus lente n'augmentent pas substantiellement leur accumulation de ^{18}F -FDG et pourront demeurer indétectables. Les neutrophiles et macrophages activés peuvent consommer beaucoup de glucose et les lésions fortement inflammatoires peuvent incorporer ce radiotraceur. En particulier, l'inflammation granulomateuse active (tuberculose, sarcoidose) ainsi que les abcès peuvent occasionner des résultats faussement positifs (Figure 7). Inversement, certains cancers bien différenciés, tels que les cancers de la prostate, les tumeurs à haut contenu en mucine et certains cancers lobulaires du sein peuvent avoir une faible captation. D'autres, tels que les hépatocarcinomes, possèdent des phosphorylases qui permettent aux cellules d'éliminer rapidement le ^{18}F -FDG.

Les indications cliniques d'une TEP oncologique au ^{18}F -FDG sont détaillées aux tableaux 1 et 2. Cet examen est particulièrement utile dans l'évaluation des nodules pulmonaires indéterminés (Figure 8), des néoplasies pulmonaires prouvées ou soupçonnées, des lymphomes (Figure 7), des néoplasies œsophagiennes, des néoplasies ORL, des récives de néoplasies coliques et de recherche de métastases d'une néoplasie mammaire lorsque la scintigraphie osseuse est négative.

« Initialement confinée à certains centres de recherche, la TEP s'est rapidement répandue depuis 1998 à la plupart des centres d'oncologie d'importance des pays industrialisés. D'abord utilisée comme technique isolée pour la détection des tumeurs, la TEP a été jumelée depuis 2001 à la tomographie axiale (CT) afin de mieux localiser les lésions par rapport aux structures anatomiques. »

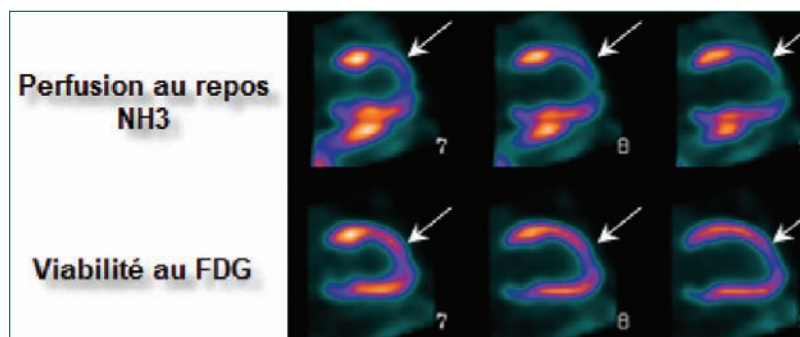


Figure 4. Cet examen TEP qui évalue la perfusion myocardique de repos à l'aide de l'ammoniaque et la viabilité au FDG est supérieur à l'étude conventionnelle au Thallium. Il démontre de façon plus sensible les territoires sévèrement ischémiques au repos et en hibernation dans le but d'orienter l'approche thérapeutique pour accroître la fraction d'éjection et diminuer la morbidité. L'exemple illustre une ischémie sévère de repos dans le territoire de l'IVA, complètement viable à l'étude au FDG. L'examen suggère donc que la paroi reprendra une cinétique normale après revascularisation se traduisant en gain de fraction d'éjection.

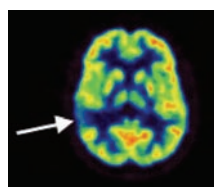


Figure 5. TEP cérébrale au FDG à la recherche d'un foyer épileptiforme inter-ictal. L'hypométabolisme temporal droit témoigne d'un foyer épileptique (flèche).

« Aujourd'hui, il est possible de fusionner toute étude TEP à l'ensemble des imageries tridimensionnelles dont l'IRM et les études SPECT, même si elles ont été obtenues sur des appareils différents ou à des moments différents (Figure 2). »

La TEP est un examen à la fois accessible au médecin spécialiste et au médecin de famille. Toutefois, pour une meilleure gestion de la ressource, il est important de connaître les points forts et les faiblesses et de la technique pour s'assurer que l'examen puisse répondre au dilemme clinique et thérapeutique. Les points suivants se veulent un guide en prévision d'une demande d'examen TEP/CT:

Est-ce que le patient doit être à jeun? et que faire avec les patients diabétiques? Les patients doivent se présenter à jeun pour leur examen pour une période minimale de 6 heures. Pour ce qui est des patients diabétiques, ils peuvent prendre leurs hypoglycémifiants oraux et leur dose d'insuline lente le matin de l'examen. Toute source de glucose (incluant pastilles, menthes, gommes, soluté glucosé) doit être strictement évitée dans le but maintenir le taux d'insuline circulant à son taux basal. S'il y a un doute au sujet de la prise de glucose dans les 6 dernières heures, l'examen sera reporté afin de respecter le jeûne de 6 heures (Figure 3). Il est également requis que la glycémie capillaire au moment de l'injection soit inférieure à 10 mmol/L. Si celle-ci se situe au-delà de 10 mmol/L, une à deux doses d'insuline rapide I.V. pourront être injectées afin de normaliser la glycémie. Une période d'attente additionnelle de 60 minutes sera ajoutée pour permettre à l'insuline exogène d'être métabolisée. L'examen sera remis à une date ultérieure s'il est impossible de normaliser la glycémie. Il est donc important de s'assurer que le diabète soit bien contrôlé et que la glycémie soit normalisée (ou presque) et stable avant de demander une étude TEP au ^{18}F -FDG.

TABLEAU 1

INDICATIONS CLINIQUES D'UNE TEP ONCOLOGIQUE AU ^{18}F -FDG

- Caractérisation d'une masse / diagnostic d'une lésion maligne
- Évaluation de l'extension de la maladie (*stratification* et *restratification*)
- Orienter vers un site de biopsie facilement accessible
- Recherche d'un primaire inconnu
- Évaluation de la réponse à la chimiothérapie et/ou radiothérapie
- Planification de radiothérapie
- Différenciation entre une récurrence *versus* des changements post-chirurgicaux ou post-radiothérapie
- Évidence biochimique de récurrence (marqueurs augmentés) sans signes cliniques ou preuve radiologique

Est-ce qu'il y a un doute raisonnable de néoplasie en fonction de l'évaluation clinique et para-clinique? La prescription d'une étude TEP oncologique devrait idéalement être limitée aux patients avec une néoplasie prouvée ou fortement soupçonnée. Une question claire devrait également être demandée sur la requête de l'examen. Il incombe au médecin demandeur d'être le plus précis possible.

Où se localise la néoplasie? Le degré d'hypermétabolisme d'une tumeur doit être mis en relation avec le métabolisme basal de l'organe dans lequel la tumeur est recherchée (Figures 2 et 3). Dans certains cas, ceci peut causer des problèmes d'interprétation et limiter la sensibilité de l'examen. La vessie est au premier rang des organes hypermétaboliques en raison de l'excrétion urinaire physiologique. Heureusement, il est facile de diminuer de façon significative l'activité physiologique urinaire en diluant cette activité par l'administration de furosémide i.v. Ce protocole permet donc d'imager des néoplasies de haut grade de la vessie et de faire le bilan d'extension (Figure 9). Par contre, puisqu'il ne s'agit pas d'une procédure effectuée sur l'ensemble de la clientèle, il est important de spécifier sur la requête d'examen si il y a une suspicion de néoplasie intra-vésicale, à la paroi externe (implant d'une néoplasie gynécologique...) ou à la périphérie de la vessie (ganglion métastatique...). Le cerveau se situe au 2^e rang des organes les plus hypermétaboliques. Mais contrairement à la vessie, il n'y a pas de méthode facile pour diminuer l'activité cérébrale autre que par la sédation. Il est donc difficile de localiser des métastases cérébrales dans cet organe physiologiquement très actif. À cet effet,

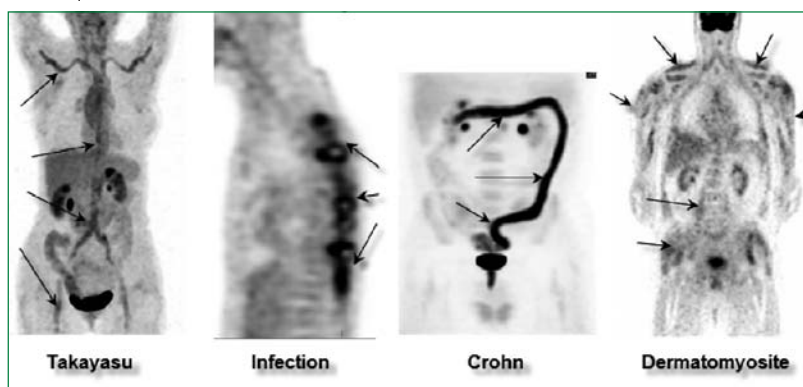


Figure 6. La TEP au FDG n'est pas seulement utile en oncologie. Elle peut être utilisée pour le diagnostic et le suivi des artérites à cellules géantes, la recherche de foyers infectieux (infection de matériel orthopédique), le diagnostic de myosite/dermatomyosite et même dans la localisation et le suivi des maladies inflammatoires de l'intestin.

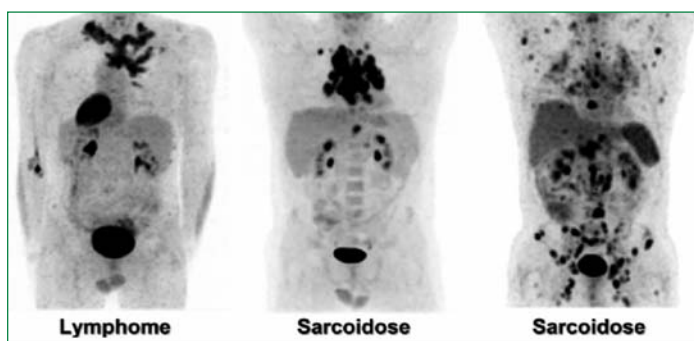


Figure 7. Certaines atteintes inflammatoires granulomateuses chroniques actives, dont la sarcoïdose, peuvent ressembler à une atteinte lymphomateuse (centre), voire une atteinte plurimétastatique (droite). Certains critères, dont la distribution hilare symétrique, la disproportion entre la taille des ganglions et l'activité, la présence de calcifications ganglionnaires et spléniques, sont des éléments en faveur d'une maladie granulomateuse. Dans les cas où la présentation est plus atypique (image de droite), seule une biopsie pourra différencier entre ces deux entités.

L'IRM demeure l'imagerie de choix pour faire le bilan d'extension des lésions cérébrales néoplasiques, mais la TEP demeure l'imagerie de choix pour le suivi post radiothérapie.

Quelle est la taille de la lésion à évaluer? La sensibilité et la résolution des appareils TEP s'accroît d'année en année. La technologie actuellement disponible peut détecter des lésions aux environs de 5 mm dans les conditions optimales. Malheureusement, ces conditions sont impossibles à obtenir dans le corps humain et un estimé raisonnable de la résolution de l'appareil serait d'environ 6 mm. Si l'anomalie à imager se retrouve dans un organe qui se mobilise, la sensibilité diminue en fonction de l'amplitude du mouvement. Il sera donc difficile d'objectiver un nodule de 6 mm localisé à la base pulmonaire ou une métastase hépatique infra-centimétrique accolée au dôme diaphragmatique. Pour pallier à cette limite, des techniques d'imageries synchronisées sur le rythme respiratoire sont maintenant disponibles.

Quel est le type histologique de la tumeur initiale et son grade dans un contexte de stratification, re-stratification (staging, restaging) ou lors de l'évaluation de la réponse au traitement? Plus le grade histologique est élevé ou indifférencié, plus il accumulera le ^{18}F -FDG. De par leur faible métabolisme en glucose, certains types histologiques ne captent pas ou n'accumuleront que très peu de ^{18}F -FDG rendant le rôle de la TEP au FDG limité pour ces types de tumeurs : néoplasie de la prostate bien différenciée, hypernéphrome primaire, lymphome à petites cellules, MALT, hépatome bien différencié, carcinome bronchiolo-alvéolaire, tumeurs gastro-intestinales avec composante mucineuse et le cancer du sein bien différencié (particulièrement le lobulaire).

Combien de temps devrait-on attendre entre une étude TEP et la dernière chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie? Particulièrement pour l'évaluation d'une récurrence locale ou de la réponse au traitement, il serait recommandé d'attendre 4 semaines entre l'étude TEP et la chirurgie ou la chimiothérapie ou d'attendre 3 mois après le dernier traitement de radiothérapie, puisque l'inflammation locale résiduelle est une cause d'étude faussement positive. L'évaluation trop précoce post-traitement peut être associée, selon le cas, à des taux de faux positifs et faux négatifs plus élevés. Il est également important de mentionner si le patient est sous hor-

monothérapie puisque, comme une chimiothérapie, cette médication peut négativer la TEP.

Est-ce qu'il y a une infection à proximité de l'endroit à évaluer? Le patient est-il connu pour une maladie non néoplasique qui capte naturellement le ^{18}F -FDG? La TEP-FDG ne permet aucunement de différencier une atteinte néoplasique d'une atteinte infectieuse ou inflammatoire active (Figure 6), puisque ces deux entités captent avidement le ^{18}F -FDG. Il sera donc difficile, par exemple, de différencier un foyer tuberculeux actif d'une néoplasie pulmonaire primaire maligne ou un abcès abdominal d'une néoplasie colique ou d'un lymphome. Certaines pathologies bénignes dont la sarcoïdose, la granulomatose active, la tuberculose, le fibrome utérin, la thyroïdite, l'ulcère de l'estomac, la cholécystite aiguë/chronique et bien d'autres peuvent capter le ^{18}F -FDG. Sans biopsie ganglionnaire, il est souvent difficile de différencier par la TEP une sarcoïdose d'un lymphome (Figure 7), un fibrome utérin d'un sarcome ou encore l'histiocytose d'une atteinte plurimétastatique osseuse/ganglionnaire. En d'autres termes, le ^{18}F -FDG risque de s'accumuler aux endroits présentant de l'inflammation active, qu'elle soit aiguë, chronique, infectieuse, granulomateuse ou de toute

« Au cours des dernières années, plusieurs radiotraceurs ont été développés pour la détection du cancer, dont les plus importants sont le [F-18] Fluorodéoxyglucose (^{18}F -FDG), le [C-11] Acétate, la [C-11] Choline, la [F-18] Fluorocholine et la [F-18] Fluorothymidine. »

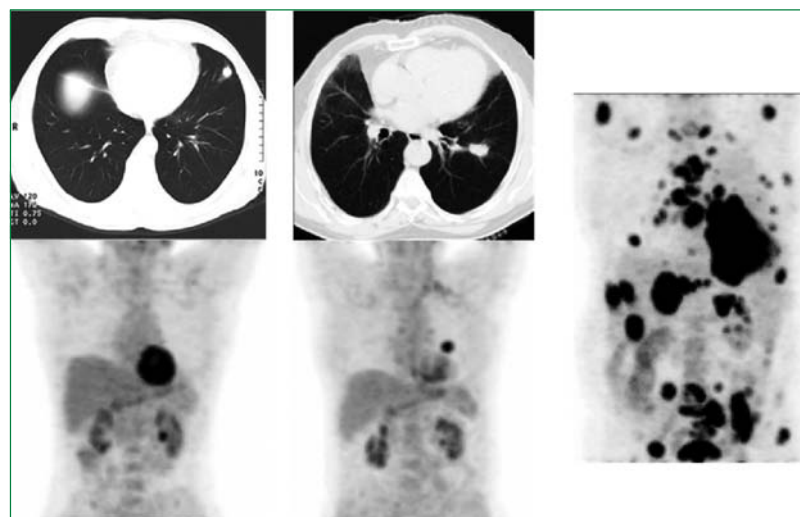


Figure 8. Évaluation d'un nodule pulmonaire indéterminé. Images de gauche (TDM et TEP) : Nodule pulmonaire à la lingula ne présentant aucune activité métabolique significative, compatible avec un nodule bénin/inflammatoire. Images centrales (TDM et TEP) : Nodule pulmonaire à proximité du hile gauche présentant une activité métabolique très significative compatible avec une néoplasie pulmonaire primaire maligne. Image de droite (TEP) : Atteinte plurimétastatique (os, ganglions, surrénales) provenant du poumon gauche.

TABLEAU 2

INDICATIONS DE LA TEP ONCOLOGIQUE PAR ORGANE

Cérébral :	• Récidive <i>versus</i> radionécrose des gliomes de haut grade post-radiothérapie
ORL :	• Recherche d'un site primaire expliquant une adénopathie cervicale métastatique • Bilan d'extension pré-opératoire • Récidive <i>versus</i> inflammation post-radique
Poumon et plèvre :	• Classification du nodule pulmonaire solitaire indéterminé • Bilan d'extension pré-opératoire • Récidive <i>versus</i> cicatrice post-chirurgicale ou changements post-radiques • Sensibilité plus faible pour les adénocarcinomes bronchiolo-alvéolaires
Estomac :	• Peu utile dans la détection du primaire • Peu utile comme dépistage d'une récurrence • Possible rôle pour la recherche de métastases
Œsophage :	• Bilan d'extension pré-opératoire • Réponse à la chimiothérapie d'induction
Foie :	• Lésions bénignes ou malignes lorsque l'échographie, le TDM et la scintigraphie hépato-splénique sont équivoques • Recherche de métastases hépatiques • Cholangiocarcinome (autre que tubulaire ou mucineux) • Peu utile pour l'hépatome
Pancréas :	• Bilan pré-opératoire métastatique • Peu utile dans la caractérisation d'une masse
Colorectal :	• Récurrence locale <i>versus</i> cicatrice • Élévation inexpliquée des CEA dans un contexte post-thérapie • Évaluation d'une lésion hépatique unique pré-chirurgicale • Bilan ganglionnaire et recherche de métastases pré-opératoire • Réponse aux traitements • Moins sensible en présence d'une composante mucineuse significative
Mélanome :	• Recherche de métastases (Breslow > 1.5 mm), Stade II et III • Peu utile dans les stades I, car le risque métastatique est < 5 %
Lymphome Hodgkin et non-Hodgkin :	• Évaluation pré-chimiothérapie • Évaluation de la réponse à la chimiothérapie ou radiothérapie • Évaluation d'une récurrence • Bilan pré greffe osseuse • Identification d'une adénopathie accessible pour biopsie
Sein :	• Recherche d'adénopathies médiastinales et mammaires internes • Évaluation de la réponse à la chimiothérapie • Peu sensible lorsque type lobulaire ou bien différencié
Thyroïde :	• <i>Restaging</i> d'une néoplasie folliculaire traitée lorsque pancartographie Iode-131 négative et thyroglobuline élevée • <i>Staging</i> post-chirurgical des type histologiques Hurtle et papillaire différencié • <i>Staging</i> et <i>restaging</i> du carcinome médullaire de la thyroïde
Gynécologique :	• Bilan d'extension pré-opératoire • Recherche de métastases dans un contexte de récurrence • Évaluation de la réponse aux traitements • Peu utile pour les cystadénocarcinomes bordelines
Testicules :	• Recherche de métastases • Évaluation de la réponse à la chimiothérapie/radiothérapie
Vessie :	• Bilan d'extension pré-opératoire • Recherche de métastases dans un contexte de récurrence • Évaluation de la réponse aux traitements
Prostate :	• Aucune utilité si bien différencié • Bilan d'extension si grade histologique indifférencié
Sarcomes (osseux, muscles...) :	• Bilan métastatique • Évaluation de la réponse aux traitements

autre nature. La distribution du radiotraceur et l'aspect des lésions peut parfois permettre au nucléiste de distinguer une infection, un processus inflammatoire d'une lésion néoplasique, mais il est important de se rappeler que ces conditions représentent la cause la plus fréquente de résultats faussement positifs.

La TEP au ^{18}F -FDG est maintenant le standard en oncologie pour plusieurs types de cancers. Cet outil diagnostique très puissant et qui n'est qu'à ses débuts est appelé à prendre encore plus d'expansion en oncologie dans les prochaines années. Même si le FDG est un excellent radiotraceur pour localiser les tumeurs et les métastases, il demeure plusieurs néoplasies fréquentes qui ne peuvent être évaluées convenablement (prostate, tumeurs digestives mucineuses, etc.). Il y a donc un besoin de nouveaux traceurs cliniques pour augmenter la précision diagnostique de la TEP pour les cancers où le FDG est moins performant. Le fluorure de sodium est l'un de ces traceurs prometteurs qui permettra de détecter plus précocement les métastases osseuses (Figure 10).

Puisqu'il y a de multiples facteurs à considérer lors d'une étude TEP au ^{18}F -FDG, il s'avère essentiel de fournir le maximum d'informations cliniques au nucléiste qui fera l'interprétation de l'examen (rapport de pathologie, résumé des procédures chirurgicales, films radiologiques, bilan biochimique) afin de lui permettre de répondre le plus précisément à la question clinique qui lui est posée. Et pour les cas plus complexes, une discussion avec le nucléiste peut s'avérer pertinente avant de prescrire l'examen. ■

Figure 9. Dans les organes physiologiquement hypermétaboliques, certaines manœuvres peuvent être tentées pour diminuer le métabolisme basal et permettre de visualiser la tumeur. Le cancer de la vessie en est un exemple typique où l'utilisation d'un diurétique permet de vidanger rapidement la vessie pour que la tumeur puisse se démarquer.

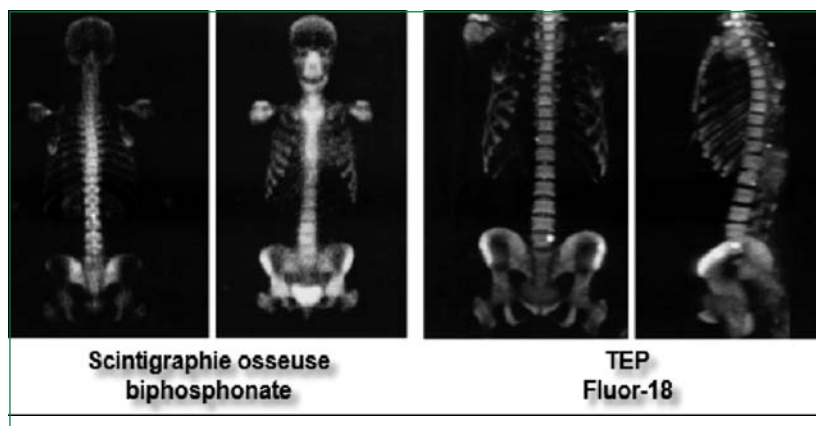
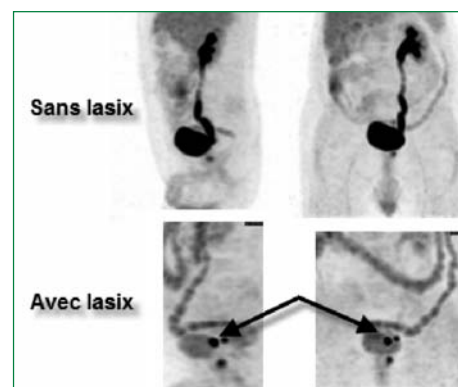


Figure 10. Le futur de la TEP se situe dans le développement de nouveaux radiotraceurs permettant d'augmenter la sensibilité des examens déjà existants. Le développement de la TEP osseuse au Fluor-18 comme remplaçant de la scintigraphie osseuse conventionnelle en est un exemple. Plus rapide, cet examen s'effectue 45 minutes après l'injection du radiotraceur et l'acquisition des images ne dure que 35 minutes. Plus sensible, il sera possible de localiser des métastases aussi petites que 5 mm. Cet examen devrait être disponible au CHUS d'ici la fin de l'année 2008.

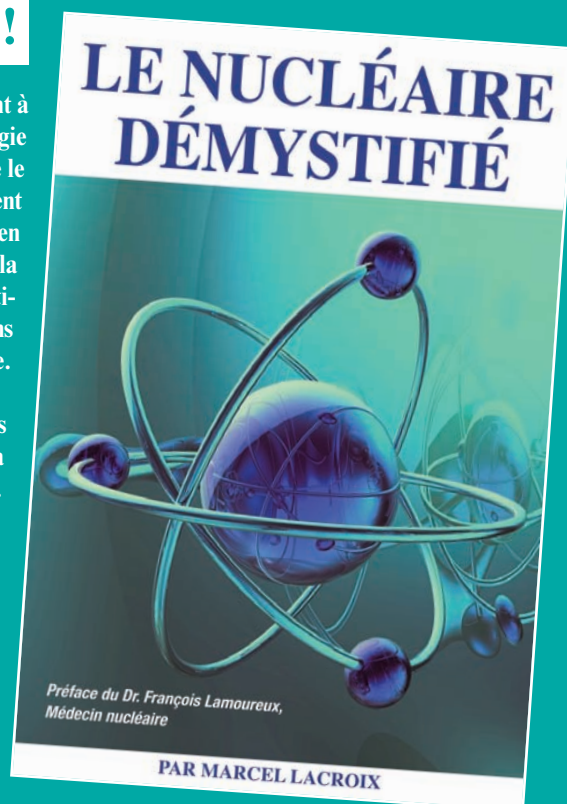
EN VENTE DÈS MAINTENANT !

Le nucléaire ne laisse personne indifférent. Rares sont les technologies qui déchaînent à ce point les passions. D'un côté, il impressionne. Il y a de quoi. C'est la forme d'énergie la plus prodigieuse que l'Homme maîtrise. De l'autre, il terrifie. Mais qu'est-ce le nucléaire? D'où provient la radioactivité? Le corps humain est-il radioactif? Comment fonctionne un réacteur nucléaire? À quoi servent les radio-isotopes? Est-ce vrai qu'en imagerie médicale on injecte dans le corps humain une substance radioactive dont la demi-vie est de 211 000 années? Comment la vie sur Terre dépend-elle de la radioactivité dans les profondeurs de la planète? Ce n'est là qu'un bref aperçu des questions abordées dans ce livre.

Vous y découvrirez ses applications pratiques dans des domaines aussi dissemblables que l'énergie, la médecine, l'industrie, l'agriculture, le militaire, l'alimentation, la criminalistique, l'art et l'archéologie.

Comme la plupart des technologies, le nucléaire n'est ni salvateur ni damnable, ni propre ni sale, ni dangereux ni inoffensif, ni diabolique ni angélique. Il est toutefois jeune et complexe, largement incompris et injustement décrié.

Le but de cet ouvrage est de dévoiler, de démystifier, de démythifier, d'expliquer et de faire comprendre le nucléaire. Il vous révélera des aspects insoupçonnés de cette étonnante technologie. Il risque même de vous faire réfléchir à propos de son rôle dans l'Histoire, le monde, la nature, la vie et le quotidien.





**Lyne Gauthier,
B. Pharm., M.Sc.**

Pharmacienne spécialisée
en diabète
Centre hospitalier de
l'Université de Montréal

LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 2

Un tsunami. C'est ce à quoi l'on compare le diabète de type 2 tant pour sa prévalence que pour les coûts associés. Au Québec, la prévalence était de 7,2 % de la population en 2010 et est estimée à 9,9 % en 2020. Le diabète de type 2 entraîne un risque élevé de complications macro et microvasculaires, un risque accru d'hospitalisation et est associé à une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans. Cette maladie se caractérise principalement par une baisse de la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas et par une résistance hépatique et musculaire à l'insuline. Le portrait est toutefois beaucoup plus complexe : les cellules adipeuses, le tractus gastro-intestinal, le rein, les cellules du pancréas, le cerveau jouent aussi un rôle dans le développement de l'intolérance au glucose.

Le diabète de type 2 est précédé par le prédiabète qui passe souvent inaperçu. Cette condition affectant 22 % de la population du Québec est associée à un risque accru de diabète et de complications macrovasculaires. Le dépistage et la prévention revêtent une importance capitale. De saines habitudes de vie, ali-

mentation équilibrée et pratique régulière d'activité physique, peuvent aider à prévenir ou du moins retarder l'apparition du diabète. Ces bonnes habitudes font partie intégrante du traitement du diabète quelque soit le stade de la maladie. De plus, elles sont bénéfiques pour la gestion du surplus de poids, de l'hypertension et de la dyslipidémie qui accompagnent souvent le diabète.

Le caractère chronique et progressif du diabète de type 2 engendre la nécessité d'un traitement pharmacologique chez la majorité des personnes atteintes. De plus, la combinaison d'agents est requise en général compte tenu des nombreux mécanismes pathophysiologiques impliqués. Le but du traitement est une maîtrise glycémique caractérisée par une hémoglobine glyquée, ou A1c = 7 %. L'objectif ultime est la diminution du risque de complications.

L'arsenal thérapeutique s'est diversifié au cours des dernières années. Les lignes directrices de traitement du diabète au Canada datent de 2008 et la nouvelle version paraîtra en 2013. Divers organismes publient





des recommandations (par ex. : ADA, EASD, AACE, NICE, IDF) quant au choix et à l'ordre des agents à utiliser, et ce, avec quelques variantes. Un point ressort : individualiser le traitement. Le choix des agents doit tenir compte de l'A1c, de l'âge, des habitudes de vie, de la durée du diabète, des comorbidités, des effets indésirables, des préférences du patient et des coûts.

Le traitement initial unanimement recommandé est la metformine s'il n'y a pas de contre-indication. Cet agent diminue principalement la production hépatique de glucose et ne cause pas d'hypoglycémie, ni de gain de poids. Il aurait même des propriétés anticancéreuses qui font l'objet d'essais cliniques. La metformine peut provoquer des effets gastro-intestinaux, surtout la diarrhée, qui peuvent être diminués avec une prise aux repas et une augmentation graduelle de la dose. Une insuffisance rénale (Cl cr < 30 ml/min) est une contre-indication vu le risque accru d'acidose lactique.

Il est recommandé, au Canada, de combiner deux agents initialement si l'A1c est $\geq 9\%$ ou si l'A1c demeure $>7\%$ sous metformine seule. Deux méta-analyses récentes ont conclu qu'en deuxième intention, toutes les classes d'antidiabétiques sont à peu près aussi efficaces.

Les sulfonylurées (SU) agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas. Ces agents possèdent une efficacité de courte durée et peuvent causer de l'hypoglycémie et un gain de poids. Elles ont l'avantage d'être utilisées depuis longtemps et sont peu coûteuses, surtout le glyburide, seul agent de cette classe remboursé d'emblée par la RAMQ.

Les méglitinides stimulent la sécrétion d'insuline par le pancréas, mais leur action est plus rapide et plus

courte que celle des SU. Elles peuvent être associées à un risque d'hypoglycémie plus faible qu'avec les SU. L'administration se fait avant un repas et omise si le repas est sauté. Ces agents constituent une alternative intéressante aux SU en présence d'un horaire irrégulier.

Les thiazolidinediones (TZD) agissent principalement en diminuant la résistance à l'insuline. Elles ont eu mauvaise presse après la publication d'une méta-analyse controversée qui associait la rosiglitazone à un risque accru d'infarctus du myocarde. L'utilisation de cet agent comporte de nombreuses restrictions au Canada. Les TZD augmentent le risque d'insuffisance cardiaque, peuvent causer de l'œdème et un gain pondéral et sont associées à un risque de fractures chez les femmes. La pioglitazone a été récemment liée à un risque de cancer de la vessie. Bien que leur effet soit plus durable que d'autres agents, les TZD ont perdu beaucoup de leur popularité vu leurs effets indésirables.

Les inhibiteurs de l' α -glucosidase, représentés par l'acarbose, ralentissent l'absorption des glucides au niveau intestinal et diminuent ainsi la glycémie post prandiale. L'intolérance digestive, principalement flatulences et ballonnements, explique son utilisation peu fréquente.

Les agents agissant sur la voie des incrétines ont fait leur apparition au Canada en 2007. L'effet incrétine, défini comme l'augmentation de la sécrétion d'insuline post charge de glucose per os versus intraveineuse, est diminué dans le diabète de type 2. Le GLP-1 et le GIP sont les principales hormones responsables de la sécrétion d'insuline et de la suppression du glucagon lors d'un repas. Le GLP-1 possède beaucoup d'autres propriétés, dont un ralentissement de la

« Le diabète de type 2 est précédé par le prédiabète qui passe souvent inaperçu. Cette condition affectant 22 % de la population du Québec est associée à un risque accru de diabète et de complications macrovasculaires. Le dépistage et la prévention revêtent une importance capitale. »



« Le caractère chronique et progressif du diabète de type 2 engendre la nécessité d'un traitement pharmacologique chez la majorité des personnes atteintes. De plus, la combinaison d'agents est requise en général compte tenu des nombreux mécanismes pathophysiologiques impliqués. Le but du traitement est une maîtrise glycémique caractérisée par une hémoglobine glyquée, ou A1c = 7 %. L'objectif ultime est la diminution du risque de complications. »

vidange gastrique, une augmentation de la satiété et même des propriétés cardioprotectrices. Les inhibiteurs de la DPP-4 sont des agents oraux qui empêchent la dégradation du GLP-1 et amplifient son action. Ils diminuent la glycémie, surtout post prandiale, sans provoquer d'hypoglycémie, ni de gain pondéral. La sitagliptine, la saxagliptine et la linagliptine sont disponibles au Canada. La voie d'élimination et le métabolisme, et donc le risque d'interactions, sont ce qui les différencie. Les agonistes du GLP-1 sont plutôt des mimétiques des incrétines résistants à l'enzyme DPP-4. Le liraglutide est un analogue du GLP-1 humain tandis que l'exénatide est un dérivé synthétique de l'exendin-4, une protéine découverte dans la salive du Monstre de Gila, un sympathique petit lézard venimeux. Ces agents s'administrent par voie sous-cutanée (liraglutide) ou deux (exénatide) fois par jour. Une formulation à longue action à prise hebdomadaire devrait être commercialisée sous peu. Les agonistes du GLP-1 diminuent la glycémie sans risque important d'hypoglycémie et ont l'avantage d'entraîner une perte de poids

chez de nombreux patients. Les nausées sont très fréquentes, mais généralement transitoires. Une augmentation graduelle des doses est de mise. Ces nouveaux agents sont dispendieux, surtout les agonistes du GLP-1. Des études à long terme sur leurs effets cardiovasculaires sont en cours. Un lien potentiel non encore démontré avec des cas de pancréatites reste à élucider.

Les combinaisons d'antidiabétiques ayant des mécanismes d'action différents visent à obtenir une A1c $\leq$ 7 %. L'insuline, médicament très efficace, est souvent nécessaire comme la fonction des cellules β diminue dans le temps. Au Canada, on a montré en 2003 et en 2010 que 9 années passent en moyenne entre le diagnostic de diabète et l'ajout d'insuline. Aussi, environ 50 % des patients n'atteignent pas l'A1c visée. L'insuline est une option clairement sous-utilisée pour différentes raisons : peur de l'hypoglycémie et du gain de poids, organisation des soins inadéquate, etc. L'insuline devrait être présentée tôt dans la maladie comme un agent efficace. La pratique actuelle est

Agents antidiabétiques disponibles au Canada

Classe/Agents	Mécanisme d'action	Avantages	Inconvénients
Sulfonylurées Gliclazide (Diamicon, Diamicon MR) Glimépiride (Amaryl) Glyburide (Diabeta, Euglucon)	Stimulation de la sécrétion d'insuline.	Expérience, faible coût.	Hypoglycémie, gain de poids, effet moins durable.
Méglitinides Nateglinide (Starlix) Répaglinide (GlucoNorm)	Stimulation de la sécrétion d'insuline. Effet plus rapide et plus court que les sulfonylurées.	Flexibilité des prises, $\downarrow$ glycémie post prandiale, option en insuffisance rénale	Hypoglycémie, gain de poids, prise à chaque repas.
Biguanides Metformine (Glucophage, Glumetza)	Diminution de la production hépatique de glucose, $\downarrow$ de la résistance à l'insuline.	Expérience, peu ou pas d'hypoglycémie, neutre sur le poids	Effets gastro-intestinaux, rare acidose lactique si facteurs de risque (éviter en insuffisance rénale).
Inhibiteurs de l'α-glucosidase Acarbose (Glucobay)	Ralentissement de l'absorption des glucides au niveau intestinal.	Peu ou pas d'hypoglycémie, neutre sur le poids, $\downarrow$ glycémie post prandiale.	Intolérance digestive
Thiazolidinediones Pioglitazone (Actos) Rosiglitazone (Avandia)	Diminution de la résistance à l'insuline au niveau musculaire, adipeux et hépatique.	Peu ou pas d'hypoglycémie, effet durable en monothérapie	Gain de poids, œdème, risque d'insuffisance cardiaque, de fractures (femmes), possible risque d'infarctus du myocarde (rosi) et de cancer de la vessie (pio)
Inhibiteurs de la DPP-4 Linagliptine (Trajenta) Saxagliptine (Onglyza) Sitagliptine (Januvia)	Amplification de l'effet du GLP-1 et du GIP : sécrétion d'insuline et suppression de glucagon glucodépendantes.	Peu ou pas d'hypoglycémie, neutre sur le poids.	Effets à long terme inconnus, lien à élucider avec pancréatite.
Agonistes du GLP-1 Exénatide (Byetta) Liraglutide (Victoza)	Activation du récepteur du GLP-1 : sécrétion d'insuline et suppression de glucagon glucodépendantes, retard de la vidange gastrique, diminution de l'appétit.	Peu ou pas d'hypoglycémie, perte de poids.	Effets à long terme inconnus, lien à élucider avec pancréatite, injection sous-cutanée, coût.
Insuline Très rapide (Apidra, Humalog, NovoRapid) Rapide (Humulin R, Novolin ge Toronto) Intermédiaire (Humulin N, Novolin ge NPH) Prolongée (Lantus, Levemir) Prémélangées	Activation du récepteur de l'insuline.	Efficace, flexible.	Hypoglycémie, gain de poids, injection sous-cutanée, ajustements des doses.



Cibles de traitement du diabète

	Hémoglobine glyquée (A1c) (%)	Glycémie à jeun et avant repas (mmol/L)	Glycémie 2 heures après repas (mmol/L)
Pour la plupart des patients	≤ 7	4 - 7	5 - 10
À envisager	≤ 6,5 % pour ↓ risque de néphropathie		5 - 8 si A1c visée non atteinte

Lignes directrices canadiennes pour la prévention et le traitement du diabète 2008.

souvent l'ajout d'une insuline à action intermédiaire ou prolongée au coucher pour maîtriser la glycémie du matin. L'intensification du régime d'insuline par une insuline prandiale est souvent nécessaire. Les autres agents sont généralement cessés, sauf la metformine. Bien que les agonistes du GLP-1 ne soient pas encore officiellement indiqués avec l'insuline au Canada, cette association est utilisée en pratique.

De nombreux antidiabétiques sont en développement de même que de nouvelles formulations d'insuline. Des avancées technologiques comme des calculateurs de doses d'insuline, de nouveaux types de

personne diabétique vers des ressources telles qu'un Centre de jour de diabète où des professionnels spécialisés offrent une multitude de services et de l'enseignement.

Comparer le diabète à une catastrophe naturelle est une image réaliste. Le diabète de type 2 mérite d'être traité intensivement par des habitudes de vie saines et un traitement pharmacologique adapté. Le sous-estimer ou l'ignorer laisse la voie libre à ses actions ravageuses. ■

pompes à insuline, des carnets de glycémies informatisés, visent aussi à améliorer la gestion de cette maladie.

Le diabète est une maladie exigeante pour la personne qui en souffre : changements des habitudes de vie, glycémies à mesurer, insuline à ajuster. Il est souhaitable d'orienter la

« De nombreux anti-diabétiques sont en développement de même que de nouvelles formulations d'insuline. Des avancées technologiques comme des calculateurs de doses d'insuline, de nouveaux types de pompes à insuline, des carnets de glycémies informatisés, visent aussi à améliorer la gestion de cette maladie. »

IMAGERIE DES PIONNIERS

simple. rapide. efficace.

dépistage
cancer colon
+ scan

mercredi
9h00 am

Lundi-jeudi :
8 h à 21 h

Vendredi :
8 h à 17 h

Samedi :
9 h à 15 h

Radiologie générale • Examens digestifs
Échographie / dépistage prénatal • Doppler
Résonnance magnétique • Tomodensitométrie (scan)
• Ostéodensitométrie • Coloscopie (Dépistage du colon par colonoscopie virtuel)

info@imageriedespionniers.com 1-888-581-1424

950, Montée Des Pionniers, suite 140, (Secteur Lachenaie), Terrebonne, QC J6V 1S8

Tél. : (450) 581-1424 • Fax : (450) 581-9395



Sylvain B. Tremblay,
ADM. A., PL. FIN.

Vice-président relations
d'affaires Gestion privée
OPTIMUM GESTION
DE PLACEMENTS INC.

L'ALLOCATION TACTIQUE DES ACTIFS

Nous avons traité, dans les deux textes parus précédemment, de l'importance de mettre en place une politique de placement sur mesure, qui tient compte du degré de tolérance au risque de l'investisseur et de son niveau de confort en placement. Comme nous en avons aussi déjà parlé, l'énoncé de politique de placement qui découle de ce processus contiendra la stratégie de l'allocation des actifs.

Prenons l'exemple de Marie-France, pharmacienne propriétaire âgée de 50 ans, ayant récemment vendu 2 de ses trois pharmacies et désirant confier un mandat de gestion du résidu de 6M\$ de sa vente à un gestionnaire privé. Après s'être adonné au processus d'évaluation habituel, ce dernier suggère une stratégie basée sur l'allocation des actifs

suivante : 50% du portefeuille investis en obligations, 30% investis en actions canadiennes et 20% en actions étrangères, permettant une latitude de $\pm 20\%$ par catégorie. Le rendement futur du portefeuille sera ainsi mesuré et comparé à un indice de référence constitué à 50% du DEX Univers, 30% du S&P/TSX et 20% du MSCI Monde.

Dans le marché de la gestion de portefeuille, que ce soit au niveau privé ou institutionnel, la valeur d'un gestionnaire se mesure en fonction des rendements perçus par rapport à l'indice auquel il est comparé. Ce dernier peut bonifier ses résultats par sa sélection de titres et/ou par sa tactique d'allocation des actifs. Cette tactique sera basée sur son style de gestion et sa lecture des nombreux indicateurs de marchés.

« Dans le marché de la gestion de portefeuille, que ce soit au niveau privé ou institutionnel, la valeur d'un gestionnaire se mesure en fonction des rendements perçus par rapport à l'indice auquel il est comparé. »





À titre d'exemple, dans le présent contexte de bas taux d'intérêts et du spectre éventuel d'une hausse de ceux-ci à moyen terme, le gestionnaire devrait se prévaloir de la latitude que la politique de placement de Marie-France lui permet, en sous-pondérant la portion obligataire du portefeuille à 40% plutôt que de le conserver investi à sa cible de 50% et sur-pondérant, à fortiori, la portion actions à 60%. Il fera le même exercice après avoir analysé le potentiel respectif du marché des actions canadiennes et celui des actions étrangères. En simplifiant le modèle, la pondération de la portion étrangère pourrait être haussée à 30% alors que la portion canadienne demeurerait à 30% si le gestionnaire juge que le potentiel de croissance est plus probant sur les marchés internationaux et qu'il désire profiter de la valeur relativement élevée de la devise canadienne. Il livrera ainsi une meilleure performance que son indice de référence si les conditions de marché escomptées s'avèrent. On définira ce résultat par le terme « valeur ajoutée ». Dans le cas de non réalisation de ses hypothèses, le gestionnaire pourrait livrer une sous-performance par rapport à ce même indice. On parlera alors de « valeur retranchée ».

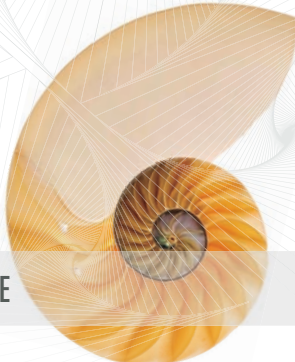
Ces principes de gestion seront de plus, appliqués dans chacune des trois grandes catégories d'actifs. Le gestionnaire obligataire choisira d'être plus ou moins exposé en obligations fédérales, provinciales, municipales ou corporatives, sans parler de la durée. En actions canadiennes il privilégiera certains secteurs par rapport aux autres alors qu'il décidera de la pondération de la portion étrangère à allouer aux pays de son choix.

En résumé, une telle approche permettra à Marie-France d'optimiser ses ressources et ainsi réaliser de meilleurs rendements à moyen et long terme tout en gérant mieux son exposition aux risques de marché. Au cours des 10 dernières années, certains gestionnaires ont assidument livré près de 1% en valeur ajoutée par rapport à leur indice de référence en appliquant systématiquement ce principe de gestion.

Dans le prochain article, nous aborderons sommairement l'utilisation des principaux indicateurs de marché en gestion de portefeuille. ■



OPTIMUM.
Optimum Gestion de Placements inc.



GESTION PRIVÉE

Nous gérons votre patrimoine comme si c'était le nôtre...

Au fil du temps, nous avons bâti un lien de confiance avec nos clients grâce à une approche de gestion qui nous a permis de réaliser des performances se classant parmi les meilleures au pays ces dernières années, et parce que notre mode de rémunération à honoraires plutôt qu'à commissions privilégie leurs intérêts.

Fondée il y a plus de 25 ans,
Optimum Gestion de Placements
gère plus de 5 milliards \$ d'actifs.

*Pour vous renseigner sur nos services de gestion,
contactez un de nos conseillers au 514 288-7545.*

GROUPE OPTIMUM
Des fondations solides, gage d'un avenir prospère



GRÈCE

CÉPAGES ANTIQUES AUX SAVEURS CONTEMPORAINES

Texte : Janine Saine

Malgré le chaos économique qui règne au royaume de Dionysos, la viticulture grecque se porte plutôt bien, car elle affiche depuis la dernière décennie un franc succès avec ses vins surtout au niveau de la consommation locale et une ouverture prometteuse sur le marché international. Loin de l'emblématique retsina, les vins sont avant tout originaux et sapides, grâce à la renaissance des cépages autochtones qui constituent la force et l'enjeu majeurs de la viticulture grecque contemporaine.



« En plein essor viticole, malgré une instabilité économique, la Grèce demeurera toujours l'oasis des disciples d'Épicure qui craqueront pour son chapelet d'îles envoûtantes sous un ciel d'un bleu éclatant, entre saveurs vinicoles et gastronomiques. »

Du nord au sud, la Grèce avec ses 110 000 hectares de vignes à raisins de cuve offre une diversité de régions où la production des vins entre dans une ère de modernisme. Davantage de blancs que de rouges y sont produits bien qu'on note une augmentation substantielle de ces derniers depuis quelques années. En plein essor viticole, malgré une instabilité économique, la Grèce demeurera toujours l'oasis des disciples d'Épicure qui craqueront pour son chapelet d'îles envoûtantes sous un ciel d'un bleu éclatant, entre saveurs vinicoles et gastronomiques.

Notre périple nous mènera plus spécifiquement en Macédoine et en Thessalie, régions septentrionales importantes tant au niveau de leurs climats méditerranéen et continental que de la qualité de leurs sols calcaire et sablonneux.

TSANTALI

Renommé en Grèce comme le plus important domaine vinicole familial, Tsantali produisait il y a déjà cent ans en Thrace orientale vins secs et vins distillés comme l'ouzo (produit avec herbes et alcool) et le tsipouro (distillat de marc de raisin). Aujourd'hui devenu chef de file émérite tant pour la renaissance des cépages indigènes grecs que pour la mise en applica-

tion de la culture biologique, Tsantali rayonne parmi cinq régions dont Maronia en Thrace (70 ha), Agios Pavlos à Halkidiki (20 ha), Naousa (20 ha) et Mont Athos (80 ha) en Macédoine et Rapsani en Thessalie (100 h). Près de 1000 autres hectares sont sous contrat avec des viticulteurs répartis en Macédoine.

MONT ATHOS

Depuis plus de mille ans, la viticulture a été l'une des principales activités des moines orthodoxes retirés sur les flancs orientaux de cette majestueuse péninsule dominant la mer Égée. L'histoire nous apprend que le vin a toujours servi à leurs cultes religieux tout autant qu'à leur consommation personnelle. Voilà qu'en 1971, Evangelos Tsantalos, faisant partie de la troisième génération, découvre lors d'un séjour au mont Athos des vignobles abandonnés. Au milieu de ce paysage hors du temps, il a la bonne idée de proposer aux moines de restaurer leurs vignes. Ainsi donne-t-il le coup d'envoi d'une nouvelle gamme de vins en fondant à Metoxi de Chromitsa, le Domaine du Monastère St-Panteleimon, tout en faisant renaître plus de 80 hectares de vignobles qu'il loue aux moines propriétaires. N'étant pas admise en tant que femme à fouler le sol de ce domaine, uniquement réservé à la gent masculine, j'ai eu le bonheur de contempler ce merveilleux site à partir d'un bateau qui ne doit pas s'approcher à plus de 500 mètres du rivage. Pourquoi cette interdiction faite aux femmes de visiter le célèbre mont qui abrite plus de 20 monastères et au moins 2000 moines de différentes nationalités ? À ce sujet, plusieurs versions existent, mais celle relatée par l'historien et journaliste écossais William Dalrymple dans son ouvrage Dans l'ombre de Byzance demeure tout fait vraisemblable. «Deux cents ans après la fondation du premier monastère, au XI^e siècle, l'empereur de Byzance apprit que les moines débauchaient les filles des bergers venues vendre leur lait et leur laine sur le mont. Il décréta que, dorénavant, nulle créature de sexe féminin - qu'il s'agisse de femmes, de levrettes ou de chiennes - ne sera autorisée à y pénétrer.» Seules les chattes font entorses à cette règle et on ignore pourquoi.

En guise d'alternative à cette frustrante interdiction, j'ai pu rencontrer Georges Salpigidis qui occupe depuis 13 ans le poste de directeur des vignobles chez Tsantali. Cigare à la main et très relax sur la plage d'Ouranopoulis dans la région Halkidiki, il discourt sur

l'importance du retour à la nature en citant comme exemple la conversion en culture biologique des 80 hectares de vignobles du mont Athos. «Avec la culture biologique, je ne constate pas vraiment de différence dans le goût du vin, mais cette forme de culture est très importante pour la protection de l'environnement. Ainsi voit-on revivre la nature où serpents, lézards et papillons refont surface.» Pour ce viticulteur passionné, l'avenir de la Grèce viticole réside dans la culture des quelque 300 cépages grecs dont seulement 20 sont utilisés. Ainsi depuis 10 ans, il cherche à faire renaître de nouveaux cépages abandonnés. Dans sa nouvelle sélection de cépages, il tient compte qu'en Grèce dans les années 70, on cultivait 70 % de blancs et 30 % de rouges et qu'aujourd'hui, on compte 40 % de blancs et 60 % de rouges. Pour Georges, le travail dans le vignoble est très important afin d'obtenir des vins souples, mais c'est aussi l'art de maîtriser les effets intenses de la chaleur, pas toujours bénéfiques pour la vigne. Son prochain défi : élaborer un vin biologique sans sulfites pour le marché américain. La production de vins de culture biologique du mont Athos atteint 40 000 bouteilles.

Les vins

Agioritikos 2010 14,85 \$ - 861856 (assyrtiko - athiri- Roditis) : Nez à la fois floral et fruité. Bouche riche et grasse, peu d'acidité, facile à boire. Vin 100 % biologique et très populaire en Grèce. Bouteille en forme de flasque.

Metoxi Chromitsa X 2010 (sauvignon blanc, assyrtiko et athiri) : Nez complexe aux notes étagées de rose, de fruits blancs et de fleurs d'oranger, fraîches, savoureuses et zestées. Belle vivacité.

Metoxi Chromitsa X 2006 (limnio, cabernet sauvignon et xinomavro) : Beaucoup de matière, notes florales et de cerise noire, belle structure, tanins souples, bien intégrés et finale persistante.

Metoxi Chromitsa X 2001 (limnio et cabernet sauvignon) : Robe légèrement tuilée, effluves iodés d'herbes. Saveurs souples et tanins bien intégrés. Étonnant et magnifique ! Ce qui prouve encore une fois que ce cépage grec a un excellent potentiel de vieillissement.

Agioritikos Abaton 2005 (cabernet sauvignon et limnio) : Nez complexe, effluves de violette, saveurs de cassis aux notes rustiques, tanins bien intégrés, élégance et fraîcheur. Potentiel de garde.

RAPSANI

Réputée pour le majestueux Mont Olympe et son site archéologique de Dion, la Thessalie, située au sud-ouest de la Macédoine, offre de jolis panoramas sur la mer Égée. Au pied de ce célèbre mont, domaine des dieux grecs, les 100 hectares de vignes face au village de Rapsani sont exploités par Tsantali, mais demeurent toutefois la propriété des habitants du village. À flanc de colline, l'agronome Andres nous accueille dans ce vignoble de Rapsani, perché entre 200 et 700 mètres, et dont les vignes sont cultivées en gobelet. Il nous explique «qu'ici les cépages sont complantés à travers



les rangs de vignes, suivant une tradition basée sur une loi qui interdisait de planter un cépage unique dans un rang de vignes.» D'après l'appellation Rapsani créée en 1970, ce vin doit être élaboré obligatoirement avec les trois cépages suivants : xinomavro, krassato et stavroto. Depuis, cette législation s'est assouplie et aujourd'hui, les trois cépages sont cultivés côte à côte, alignés sur leur propre rang. Ainsi sont-ils plus faciles à repérer. Deux des vins Rapsani sont présents sur notre marché. À noter que leur jolie étiquette a été conçue par les Québécois Philippe Desmarais (président) et Patrick Plourde (directeur création) de l'agence EZI Évolution.

Les vins

Rapsani 2008 (11,70 \$ - 590836) : Effluves floraux et de cuir qui s'ajoutent en bouche aux notes de cerise qui lui confèrent un brin de rusticité. Bien structuré et équilibré avec une finale souple et agréable.

Rapsani Reserve 2007 (17,60 \$ - 741579) : Notes de terre, de cerise et d'herbes au fruité généreux et aux saveurs fraîches et généreuses. Tanins souples mais présents avec une finale épicée. Harmonieux !

Rapsani Grand Reserve 2005 : Millésime remarquable qui offre des effluves de venaison, de menthe et de prune. Bouche élégante avec une palette de saveurs fines mais puissantes. Fraîcheur remarquable qui indique un potentiel de garde. Magnifique vin !

AUTRES VINS ÉLABORÉS PAR TSANTALI

Domaine de Maronia (Thrace - 70 ha) Kanenas 2010 Blanc (chardonnay et muscat d'Alexandrie) : Floral, avec des soupçons de rose, riche et fleuri en bouche avec des notes fraîches et vives de zeste d'orange. Sans bois. Excellent.

Kanenas 2010 Rosé (mavroudi et syrah) : Robe rose foncé. Parfum puissant de fraises. Frais et facile à boire. Vin sec avec une finale légèrement épicée. Excellent avec la cuisine grecque.

Kanenas 2008 Rouge (mavroudi et syrah) : Effluves de cuir et saveurs rustiques de cerises apportées par la syrah. Tanins bien intégrés. Agréable.

Marounia Vineyard 2009 (mavroudi) : Rappelle les odeurs de la garrigue où le thym prédomine. Saveurs souples et assez prononcées. Excellent avec l'agneau grillé.

« Renommé en Grèce comme le plus important domaine vinicole familial, Tsantali produisait il y a déjà cent ans en Thrace orientale vins secs et vins distillés comme l'ouzo (produit avec herbes et alcool) et le tsi-pouro (distillat de marc de raisin). »





« Réputée pour le majestueux Mont Olympe et son site archéologique de Dion, la Thessalie, située au sud-ouest de la Macédoine, offre de jolis panoramas sur la mer Égée. Au pied de ce célèbre mont, domaine des dieux grecs, les 100 hectares de vignes face au village de Rapsani, sont exploités par Tsantali mais demeurent toutefois la propriété des habitants du village. »

Domaine de Naousa (Macédoine - 20 ha)

Naousa Reserve 2006 (xinomavro) : Grande complexité au nez où cerise et cuir font bon ménage. En bouche, intense richesse fruitée et finale éclatante sur une explosion de fruits. Très performant !

Naousa Reserve 1997 (xinomavro) : Robe tuilée, notes de caramel, de truffe et de champignons. Les saveurs fruitées font place à des notes sauvages de sous-bois. Très bien roulé en finale. Cépage qui confère un intéressant potentiel de garde.

Domaine Agios Pavlos - Halkidiki (Macédoine - 20 ha)

Halkidiki 2010 (assyrtiko) : Vin biologique qui sent bon la pêche. Riche et frais, bien équilibré, sapide en bouche avec une finale courte. Cépage aussi renommé sur l'île de Santorin mais cultivé au nord, il devient plus complexe. Tout à fait pertinent avec la cuisine grecque.

Halkidiki Cabernet Sauvignon 2007 : Vin biologique offrant une belle fraîcheur au nez sur des notes de mûres. Fruit pur et net aux saveurs jeunes, doté d'une finale souple, riche et longue. Tanins ronds et puissants. Harmonieusement impeccable !

GEROVASSILIOU

À quelques kilomètres au sud-est de Thessaloniki à proximité de la mer, Épanomi nous offre cette vue infinie sur la plaine surplombée de collines fertiles. Ce domaine de 56 hectares a été fondé par Evangelos Gerovassiliou, œnologue diplômé de Bordeaux où il a été l'élève d'Émile Peynaud. Descendant d'une famille qui exerçait l'agriculture, il eut l'instinct, dès ses débuts en 1981, de faire revivre le malagousia, un cépage autochtone au caractère très aromatique et au goût à peine perceptible de rose. Ici la certification biologique n'est pas officielle, mais la culture qu'on y pratique s'en rapproche. L'application de la technique des phéromones (pour la confusion sexuelle), l'utilisation de cuivre et de soufre, la pratique de l'agriculture durable et les vendanges manuelles sont des facteurs qui contribuent à produire des vins plus en symbiose avec le terroir. «L'avenir viticole de la Grèce, confie Evangelos, se retrouve dans les cépages autochtones. Je pense au xinomavro qui est le plus fin des cépages. Même si j'aime produire du chardonnay, il est en effet

plus difficile de vendre ce cépage sous la signature d'un vin grec.» Passionné de vin, il est devenu au fil des ans un grand collectionneur de plus de 2000 tire-bouchons et de jolies amphores datant du Ve siècle av-J.C. qu'il a réunis dans un musée attendant au domaine. Magnifique et inusité !

Les vins

Malagousia 2010 (ND) : Effluves très aromatiques de pétales de rose et d'abricot, grande pureté fruitée aux saveurs nettes et bien équilibrées. Fraîcheur en finale tout à fait délicieuse. Le 2010 est un excellent millésime.

Assyrtico-Malagousia 2010 (19,80 \$ - 10249061) : Assemblage à parts égales de ces deux cépages qui donne un vin au parfum de miel et de pêche. Grande complexité fruitée et bien structurée. Finale ronde, fraîche et complexe. Excellent !

Sauvignon Fumé 2010 (24,98 \$ - Imp. privée 514 272-7459) : Fermenté en barriques, pas très expressif au nez, notes de tilleul et de bois, rondeur et acidité en fin de bouche.

Viognier 2009 (IP - 27,15 \$) : Robe aux reflets verts, saveurs riches, très intéressant.

Chardonnay 2009 (IP - 29,32 \$) : Charmant et élégant avec ses arômes de pêche et de poire. Au milieu des saveurs, on sent la vanille enrobée de notes beurrées. Magnifiquement bien élaboré.

Syrah-Merlot-Grenache 2007 (24,65 \$ - 10248931) : Bel assemblage où violette et cassis s'harmonisent et deviennent complices tant au nez qu'en bouche. Le fruit est magnifié par une finale ronde et nette.

Syrah 2008 (IP - 32,89 \$) : Belle expression d'une syrah où la violette, les mûres et le cassis dominent. Notes fumées et légèrement confiturées sur une finale souple et ronde.

Avaton Rouge 2008 (IP - 35,49 \$) : (limnio, mavroudet mavrotragano). Notes de garrigue, herbacées et anisées. Jolie fraîcheur où les fruits recèlent un soupçon de fumée. Tanins souples et légèrement rustiques. Délicieux !



BIBLIA CHORA

Sur les coteaux arides du mont Pangeon à Kokkinochori, à l'ouest de Thessaloniki, les vignobles ont tous été plantés en 1998 en culture biologique. Judicieux partenariat entre Evangelos Gerovassiliou et Vassilis Tsaktsarlis qui ont décidé de faire de ce domaine de 45 hectares un haut lieu de la qualité des vins grecs en associant tradition et techniques modernes. Grâce à leurs efforts et leur vision, ils ont contribué en 2001 à la création de l'appellation Pangeon. Aujourd'hui, le luxueux bâtiment abritant le cellier, salles de dégustation et quelques chambres d'hôte prouve que la Grèce septentrionale a le vent dans les voiles avec une vision plus dynamique de la viticulture, mais aussi de l'œnotourisme. Dans ce mini château, digne de la Napa Valley, on y produit plus de 450 000 bouteilles tout en expérimentant sur plus de 27 différents cépages grecs. Chimiste et directrice export, Annegret Stamos nous invite à une dégustation dans le magnifique cellier.

Les vins

Areti Blanc (IP - 20,69\$) Assyrtiko 100% : Élégance au nez. Saveurs fraîches et nettes. Belle persistance. Extra !

Olivos Blanc 2010 (IP - 26,85 \$ - 50 % assyrtiko et 50 % sémillon) : Complexité aromatique aux notes de pêche, abricot et poire. Finale fraîche et croquante. Délicieux !

Chardonnay 2009 (IP - 25,88 \$) : Notes de pêche et de vanille. Légèrement boisé. Frais avec finale persistante.

Areti Rouge 2008 (IP - 24 \$) 100% agiorgitiko : Encore jeune avec parfum de cerise. Jolis fruits enrobés d'une acidité. Dense et intense en finale.

Biblia Chora Rouge 2009 (IP - 24 \$) : Assemblage épicié de cabernet sauvignon et merlot. Notes de torréfaction, saveurs de fruits mûrs. Encore jeune.

Olivos Rouge 2006 (IP - 35,54 \$) : Riche et dense mais tanins souples. Assez puissant et tannique avec potentiel de garde. Sapide !

KIR-YIANNI

À 120 km à l'ouest de Thessaloniki, la région de Naousa est aussi réputée pour ses vergers de pêches, de cerises et de pommes que pour ses vignobles. La ferme familiale achetée par Yannis Boutaris dans les années 1960 n'était qu'une forêt qu'il a rapidement transformée en un magnifique vignoble dont le premier millésime remonte à 1991. Depuis 2004, son fils Stellios a pris la relève et nous explique que le xinomavro est le cépage noble du nord de la Grèce. Parmi quelques rangs de syrah et de merlot, ce cépage domine ici à 90 %. Comparé au pinot noir pour ses arômes et non sa structure, malgré qu'il soit très ancien, il est difficile à cultiver car trop vigoureux. D'une grande richesse phénolique avec de puissants tanins, on en fait aujourd'hui un vin plus moderne, plus aromatique et fruité que végétal et acide. Depuis



15 ans à Kir Yianni, on fait de nombreuses recherches pour améliorer la qualité du xinomavro : l'influence de divers clones, l'utilisation de trois systèmes de taille (lyre, simple Guyot et double Royat), la densité de plantation et le potentiel aromatique. De plus, d'autres recherches sur la protection des plants de vigne se poursuivent en collaboration avec l'Université Aristote de Thessaloniki.

Les vins

Paranga 2009 (14,70 \$ - 11097418 - xinomavro, merlot et syrah) : Parfum de violette, notes rustiques de bois et herbacées. Léger mais finale longue.

Ramnista Naousa 2008 (20,35 \$ - 11370517 - 100 % xinomavro) : Belle fraîcheur avec des notes d'olives et de tomates sur des saveurs fruitées un peu sauvages. Expression bien arrimée de ce cépage, tanins longs et puissants.

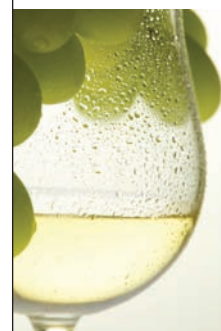
Diaporos 2007 (xinomavro pour la corpulence et les notes épicées et syrah pour le fruit) : Un vin de facture plus internationale. Finale dense et intense. Sapide !

WINE ART ESTATE

Le père Giannis Papadopoulos et son fils Akis nous accueillent à Microchori dans la région de Drama en Macédoine septentrionale. Joli village dans un coin un peu perdu où semblaient poindre plein de préjugés, surtout au niveau de la qualité des vins. Entre deux verres, Akis, diplômé de Bordeaux, est tout à fait à l'image de cette relève qui élabore une gamme de vins destinés à l'exportation. Petite PME dont les 26 hectares en plus de quelques locations de vignes, produisent 200 000 bouteilles. Akis avoue qu'ils ont «commencé avec des cépages français et que maintenant, ils cultivent les autochtones en vue d'assemblage et pour faire face à la demande du marché.» Impressionnant cellier et aussi vins d'une qualité recherchée. Espérant qu'ils soient représentés au Québec sous peu.

On a aimé le Techni Alipias Blanc 2010, à base de assyrtiko et de sauvignon ; Arte Vera Rouge 2009, délicieux pour un premier millésime à base de agiorgitiko, limniona, cabernet sauvignon ; Idisma Drios Merlot 2008, souple et fin ; Idisma Drios Syrah 2008 délicat et puissant. Cependant, il faudra attendre trois ans avant que le malagousia soit prêt ! ■

« À 120 km à l'ouest de Thessaloniki, la région de Naousa est aussi réputée pour ses vergers de pêches, de cerises et de pommes que pour ses vignobles. »





COSTA RICA

PURA VIDA

TEXTE ET PHOTOS : SERGE CAYA

Cinq heures trente du matin. "Attention, attention. À tous les passagers à destination de Libéria, Costa Rica, veuillez vous présenter à la porte d'embarquement numéro 65. Dernier appel!" Après quelques heures de sommeil supplémentaires à bord de l'avion et quelques heures de vol, me voici à Libéria. Température : 34 degrés Celsius. Soleil splendide, ciel complètement dégagé. Mon pied-à-terre se situe à environ 35 minutes de l'aéroport de Libéria, à Playa Buena, plus précisément à l'hôtel Occidental Grand Papayago.

Au Costa Rica, (la côte riche), les mordus de nature peuvent s'attendre à de belles plages tantôt de sable blanc tantôt de sable noir, à de grandes aventures, à la riche culture des Costaricains et surtout à toute la splendeur de la nature dans une zone tropicale à couper le souffle. Vous aurez sans doute deviné que le nom du

pays était prédestiné et qu'il fait référence en partie à la richesse des attraits naturels qu'on y trouve et, surtout historiquement, pour l'or que les Espagnols pensaient y trouver!

LE PAYS

Christophe Colomb découvre le Costa Rica en 1502.

Le Costa Rica, petit pays situé en Amérique centrale, entre le Nicaragua et le Panama, s'étend de l'océan Pacifique à l'océan Atlantique. La distance qui sépare la côte est aux eaux vert saphir et la côte ouest est d'à peine 300km, environ trois heures de route. La région du Costa Rica donnant sur la Mer des Caraïbes possède une grande variété d'écosystèmes marins. Le pays occupe une superficie de 51 000km carrés. On estime sa population à environ 4,200,000 habitants. On y

parle l'espagnol et sa monnaie est le colòn costaricain. Langue seconde : l'anglais!

Sa géographie est composée en partie de forêts, de montagnes au centre et de plaines en bordure de la mer des Caraïbes. Le pays exporte principalement des bananes et du café vers les États-Unis.

Le Costa Rica se divise en sept provinces : la province de San José et celles de Alajuela, de Cartago, de Heredia, de Guanacaste, de Puntarenas et de Limón. Chacune de ces provinces possède ses propres charmes et attractions pour séduire les touristes incluant des plages, des forêts pluviales, des volcans, des rivières qui serpentent entre les montagnes et un important réseau de parcs nationaux et de réserves naturelles. Le Costa Rica est l'un des rares pays qui misent sur ses richesses naturelles et fauniques pour attirer les touristes qui constituent sa principale source de revenu.

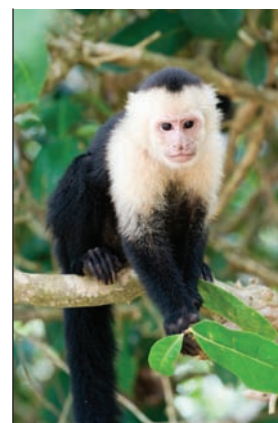
GUANACASTE

Mes recherches préliminaires de voyage m'ont amené à porter mon attention particulièrement sur deux provinces bien que je ne me sois pas limité

seulement à celles-ci : celle de Guanacaste et de Puntarenas. La première s'illustre davantage pour ses activités d'élevage de bovins et ses plages spectaculaires. Certes, vous me direz que ce sont deux activités opposées! Mais Guanacaste constitue aussi une partie importante de la culture costaricaine et de l'économie du pays.

En ce qui concerne les plages, celles-ci représentent habituellement le but ultime des voyageurs en visite ici donc les très nombreux hôtels et restaurants feront leur bonheur, peu importe leurs budgets. Entre autres, la Playa Panama invite les touristes recherchant le calme, le sable blanc et les eaux tranquilles de la mer, puisqu'elle se trouve dans une anse entourée d'arbres qui les protègent des ardeurs du soleil.

Quant à Las Playas del Coco, ces plages figurent parmi les endroits les plus recherchés principalement à cause de sa vie nocturne. Elles sont situées dans l'une des plus anciennes zones touristiques. On y retrouve des bars, des restos et des cafés possédant un caractère typiquement costaricain. Inutile de dire que l'endroit reçoit surtout les jeunes adultes. De plus, la Playa Ocotal et la Playa Hermosa



Bienvenue à tous!

Le Golf Saint-Raphaël, un club où l'on peut conjuguer affaires et détente

Le Golf Saint-Raphaël est l'endroit idéal pour organiser des réunions d'affaires et événements corporatifs.

Que ce soit dans notre salle de conférence pouvant accommoder jusqu'à 16 personnes ou dans nos salles de banquets pouvant accommoder jusqu'à 350 personnes, les salles sont disponibles durant toute l'année.

Quoi de plus agréable que de réunir travail et détente dans un même endroit? Conférence et petit déjeuner le matin, suivi d'un lunch au bistro et de départs pour le golf en après-midi. Et pourquoi pas finir la journée en beauté avec un cocktail sur la terrasse suivi d'un succulent repas dans notre salle à manger?

Du côté restaurant, que ce soit à la salle à manger ou sur la terrasse couverte, vous y retrouverez une cuisine italienne et internationale raffinée ainsi qu'un service à la hauteur de vos attentes, le tout dans un cadre champêtre.



Pour de plus amples informations pour tout genre d'événement, n'hésitez pas à communiquer avec nous.

514.696.4653 x222 www.golfstraphael.ca, Info@golfstraphael.ca

1111, rue de l'Eglise, 11e Bizard, Québec, H9C1H2



La réserve biologique de Carara est bien connue des habitués du Costa Rica puisqu'elle est constituée de 11,600 acres de forêt et de mangroves. Un autre parc national qui mérite que l'on s'y rende, c'est le parc Manuel Antonio qui abrite différentes espèces de singes, dont le singe-araignée, le singe capucin et une centaine d'autres espèces de mammifères et autant d'espèces d'oiseaux multicolores. Enfin, le Parc national Corcovado, situé plus au sud, permet d'admirer la grenouille dorée et de voir des centaines de caïmans voraces qui gardent les rives de la rivière Tarcoles.

À FAIRE

Le Costa Rica est une terre où tous vos sens seront mis à contribution. Tout d'abord, c'est une terre de volcans, de forêts pluviales, de cascades et de rivières. Elle fournit à ceux qui veulent des montées d'adrénaline et des sensations fortes autant d'activités sur terre que sur l'eau.



(la belle plage) s'avèrent très populaires aussi. Cette dernière s'étire sur 1,5km et bénéficie de beaucoup d'ombre.

La plage de Tamarindo, disons un peu plus « sauvage », offre un heureux mélange de sable blanc, de mangroves, d'oiseaux de mer et d'iguanes; il en résulte un site paradisiaque qui fait vivre une expérience harmonieuse avec la nature à ses visiteurs. De plus, elle constitue depuis toujours la Mecque des amateurs de surf provenant du monde entier.



Aussi, dans cette même province, les touristes peuvent apprécier une nourriture délicieuse tellement caractéristique aux Costaricains avec leurs mets traditionnels préparés avec grand soin.

Finalement, Guanacaste est sans aucun doute une terre privilégiée. C'est l'un des joyaux du pays, entre autres grâce au Parc national de Santa Rosa situé au nord est, avec son mélange tropical de forêts sèche et pluviale, ses montagnes, ses volcans et sa remarquable biodiversité. Bref, c'est un monde à explorer!

PUNTARENAS

L'autre province ayant retenu mon attention se nomme Puntarenas. Cette « perle du Pacifique » est la plus grande du Costa Rica avec ses 11,276km carrés. La côte ouest de Costa Rica s'étend sur plus de 700km vers la frontière panaméenne. Cette province offre un très grand nombre de plages, de parcs nationaux et de réserves naturelles d'une extraordinaire importance écologique. En effet, elle constitue une zone de transition entre les terres sèches de la province de Guanacaste et la forêt verte et luxuriante du centre pacifique.





sionnants de par leur long bec et le magnifique quetzal plus discret.

Pensez également à visiter le site de l'Arenal, où du haut d'un mirador, vous pourrez voir le volcan le plus actif du pays et, dans la même région, les cascades du Rio Celeste, dans le parc national Tenorio Volcano!

Les voyageurs peuvent aussi mettre à leur carnet d'activités une descente de rivière en raft et/ou un « canopy tour » (lire tyroliennes) attachés à des harnais à une hauteur d'environ 30m à 50mètres au-dessus de la cime des arbres. Ajoutez aussi la plongée sous-marine, le kayak de mer et de rivière et la pêche sportive.

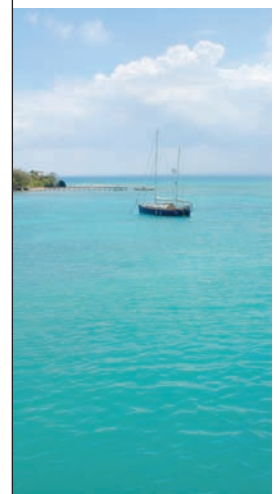
Par ailleurs, complètement à l'est, le parc Torturego constitue l'endroit où les tortues de mer vont pondre leurs œufs et les multiples canaux permettent d'observer des espèces protégées comme celles des crocodiles marins et des loutres.

Pour les aventuriers plus « citadins », le Costa Rica a accueilli son lot d'immigrants au fil des siècles; on pense aux immigrants africains, chinois, italiens, libanais, avant de devenir un pays hispanophone. Ces différentes nationalités ont restauré leur patrimoine qu'il est très agréable de visiter.

D'ailleurs, les Costaricains sont particulièrement fiers de leur tradition démocratique qui remonte à plus d'une centaine d'années et à plus de 50 ans sans interventions militaires. Ils ont plutôt choisi d'investir dans leur qualité de vie, ce qui en fait un pays paisible et plaisant à visiter.

Les familles peuvent donc circuler sans tracas dans des villes sécuritaires. Le pays a élaboré dans les principales villes toute une série d'activités qui passent par la marche et les visites guidées tout en ayant une belle interaction avec les diverses communautés et groupes culturels, par la dégustation de mets tant traditionnels que gastronomiques, par la pratique des sports de plage (volley-ball, mini cours de surf, pêche à la ligne) qui peuvent aussi intéresser les touristes, etc.

Finalement, le Costa Rica c'est plus que 13 000 espèces de plantes, que 6 000 espèces de papillons, que 163 espèces d'amphibiens, que 850 espèces d'oiseaux, qu'une myriade d'espèces de poissons et qu'une multitude d'activités qui sauront plaire à tous! C'est avant tout un peuple, une culture et un pays à découvrir! Comme on dit là-bas : « Pura vida! » ■



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

LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

À NE PAS MANQUER
DANS LE PROCHAIN
NUMÉRO :
**SPÉCIAL
DERMATOLOGIE**



LE PATIENT ACCEPTE LES PETITES ANNONCES

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

REP Communication inc.
Ghislaine Brunet
Directrice des ventes
(514) 762-1667 poste 231 / gbrunet@repcom.ca



Le Mas des OLIVIERS

L'un des hauts lieux de la gastronomie montréalaise

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

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

Salle privée pour 60 personnes

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





RÉSUMÉ DES RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTS

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Analgésique

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

LYRICA (prégabaline) est indiqué pour le traitement de la douleur neuropathique associée à la neuropathie diabétique périphérique, aux névralgies postzostériennes et à une lésion de la moelle épinière. LYRICA est indiqué pour le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie. L'efficacité de LYRICA dans le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie pour une période allant jusqu'à six mois a été démontrée dans le cadre d'un essai comparatif avec placebo mené auprès de patients qui avaient déjà répondu au traitement par LYRICA lors d'une étude ouverte de six semaines.

Emploi chez des populations particulières

Personnes âgées (> 65 ans) : La clairance rénale de la prégabaline administrée par voie orale tendait à diminuer avec l'âge. Cette diminution cadre avec la réduction, elle aussi liée à l'âge, de la clairance de la créatinine. Il peut être nécessaire de réduire la dose de prégabaline chez les patients dont la fonction rénale est altérée en raison de l'âge (*voir la rubrique MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées* [*> 65 ans*]).

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la prégabaline n'ont pas été établies chez les enfants (de moins de 18 ans).

Fonction rénale : On a rapporté des cas d'insuffisance rénale durant un traitement par la prégabaline seule ou en association avec d'autres médicaments chez des patients avec ou sans antécédents. Dans certains cas, l'arrêt de la prégabaline a corrigé la situation (*voir les rubriques MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit et POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION de la monographie*). Comme la prégabaline est éliminée principalement par les reins, la dose doit être réglée en conséquence tant chez les patients âgés que chez les patients en insuffisance rénale (*voir les rubriques MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE et POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION de la monographie*).

Femmes enceintes : Aucune étude comparative adéquate n'a été menée chez la femme enceinte. Par conséquent, on ne doit employer la prégabaline durant la grossesse que si les bienfaits éventuels l'emportent sur les risques auxquels le fœtus est exposé.

Travail et accouchement : On ne connaît pas les effets de la prégabaline sur le travail et l'accouchement.

Femmes qui allaitent : On ne sait pas si la prégabaline est excrétée dans le lait maternel humain. Elle passe toutefois dans le lait des rates. Étant donné le risque de réactions indésirables chez le nourrisson exposé à la prégabaline, on doit décider d'interrompre l'allaitement ou l'administration du médicament, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

CONTRE-INDICATIONS

Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant.

RENSEIGNEMENTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Œdème angioneurotique : Dans les rapports de pharmacovigilance, des cas d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients (dont certains n'ayant jamais signalé d'antécédent de cette manifestation) qui commençaient à prendre LYRICA ainsi que chez des patients qui recevaient le traitement de façon ponctuelle ou depuis un certain temps. Les symptômes observés ont été l'œdème de la face, de la bouche (langue, lèvres et gencives), du cou, de la gorge, du larynx et des voies respiratoires supérieures. On a aussi signalé des cas d'œdème angioneurotique potentiellement mortel accompagné de difficultés respiratoires ayant nécessité un traitement d'urgence. Certains de ces patients n'avaient jamais signalé d'antécédent d'œdème angioneurotique. Il faut interrompre immédiatement le traitement par LYRICA chez les patients qui présentent ces symptômes. Durant les études cliniques de précommercialisation sur la prégabaline, l'œdème angioneurotique a été signalé dans de rares cas (*voir les rubriques EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques et Effets indésirables observés après la commercialisation du produit de la monographie*).

LYRICA doit être prescrit avec prudence aux patients qui ont des antécédents d'œdème angioneurotique et de manifestations du même type. Soulignons que les patients qui prennent en concomitance des médicaments pouvant causer un œdème angioneurotique (p. ex., les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [inhibiteurs de l'ECA]) peuvent être exposés à un risque accru d'œdème angioneurotique.

Hypersensibilité : Dans les rapports de pharmacovigilance, des cas de réactions d'hypersensibilité ont été signalés (p. ex., rougeur de la peau, formation de vésicules, urticaire, éruption cutanée, dyspnée et respiration sifflante). Si de tels symptômes surviennent, il faut interrompre immédiatement le traitement par la prégabaline (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit de la monographie*).

Insuffisance rénale : Dans les essais cliniques portant sur différentes indications et dans la base de données de pharmacovigilance, on trouve des cas de patients, ayant ou non des antécédents, qui ont présenté une insuffisance rénale pendant qu'ils recevaient de la prégabaline en monothérapie ou en association avec un autre médicament. Il faut alors envisager d'interrompre le traitement par la prégabaline, car cet effet s'est révélé réversible dans certains cas. La prégabaline doit être prescrite avec prudence aux personnes âgées et aux personnes présentant une atteinte rénale, peu importe le degré (*voir les rubriques Populations particulières, Fonction rénale; Arrêt subit ou rapide du traitement; EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit et POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION de la monographie*).

Potentiel tumorigène : Au cours des études précliniques standard in vivo portant sur le pouvoir carcinogène à vie de la prégabaline, on a observé une fréquence élevée d'angiosarcomes chez 2 différentes souches de souris. On ne connaît pas la portée clinique de cette observation. L'expérience clinique acquise durant les études de précommercialisation n'offre aucun moyen direct d'évaluer le potentiel tumorigène de la prégabaline chez l'être humain.

Fonction visuelle : Durant les études comparatives, l'emploi de la prégabaline a causé des effets indésirables d'ordre oculaire comme la vision trouble (amblyopie) (6 % pour la prégabaline et 2 % pour le placebo) et la diplopie (2 % pour la prégabaline et 0,5 % pour le placebo). Environ 1 % des patients ont abandonné le traitement par la prégabaline en raison de perturbations visuelles (principalement une vision trouble). Chez les patients qui ont poursuivi le traitement, la vision trouble a cédé spontanément dans environ la moitié des cas (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit de la monographie*).

Il convient d'informer les patients de prévenir leur médecin en cas de troubles de la vision.

Œdème périphérique : LYRICA peut causer de l'œdème périphérique. Durant les essais cliniques comparatifs ayant porté sur la douleur neuropathique périphérique et sur la fibromyalgie, 9 % des sujets ayant reçu la prégabaline et 3 % des sujets sous placebo ont présenté un œdème périphérique; de plus, 0,7 % des sujets sous prégabaline et 0,3 % des sujets sous placebo ont dû interrompre leur participation à cause de cet effet (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Œdème périphérique de la monographie*).

Durant les essais comparatifs d'une durée allant jusqu'à 13 semaines et portant sur des patients exempts de maladie cardiaque ou de maladie vasculaire périphérique cliniquement significative, on n'a pas relevé de lien apparent entre l'œdème périphérique et des complications cardiovasculaires comme l'hypertension et l'insuffisance cardiaque. Durant ces essais, l'œdème périphérique n'a été associé à aucune variation des résultats des épreuves de laboratoire évocatrices d'une détérioration de la fonction rénale ou hépatique.

Le gain pondéral et l'œdème périphérique étaient plus fréquents chez les patients qui prenaient à la fois LYRICA et un antidiabétique de la classe des thiazolidinediones que chez ceux qui prenaient l'un ou l'autre de ces médicaments seul. Comme les antidiabétiques de la classe des thiazolidinediones peuvent causer un gain de poids et/ou une rétention liquidienne, risquant ainsi d'exacerber ou de provoquer une insuffisance cardiaque, l'emploi concomitant de LYRICA et de tels agents exige la prudence.

Insuffisance cardiaque congestive : Durant les études cliniques comparatives, les cas rapportés d'insuffisance cardiaque congestive ont été peu fréquents (de 0,1 à 1 %; *voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques de la monographie*).

Des cas d'insuffisance cardiaque congestive ont été rapportés après la commercialisation du produit chez quelques patients traités par la prégabaline (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit de la monographie*). Même si ces réactions indésirables ont été observées principalement durant un traitement par la prégabaline pour une



douleur neuropathique chez des patients âgés dont la santé cardiovasculaire était déjà compromise, certains cas se sont produits chez des patients n'ayant pas d'œdème, selon les rapports, ou n'ayant aucun antécédent de maladie cardiovasculaire. La prégabaline doit être prescrite avec prudence à ces patients. L'arrêt du traitement par la prégabaline peut mettre fin à cette réaction.

Troubles gastro-intestinaux : Dans les rapports de pharmacovigilance, des cas de manifestations associées à une réduction de l'activité du tube digestif inférieur (occlusion intestinale, iléus paralytique et constipation) ont été signalés chez des patients, dont certains n'ayant jamais signalé d'antécédent de cette manifestation, qui commençaient à prendre LYRICA ainsi que chez des patients qui recevaient le traitement de façon ponctuelle ou chronique, surtout lorsqu'il était pris avec d'autres médicaments pouvant causer de la constipation. Certaines de ces manifestations ont été jugées graves et ont exigé l'hospitalisation des patients. Dans bien des cas, les patients prenaient en concomitance un analgésique opioïde, y compris le tramadol.

La prudence s'impose lorsque LYRICA est administré en concomitance avec un analgésique opioïde. De plus, des mesures visant à prévenir la constipation peuvent être envisagées, surtout chez les femmes et les personnes âgées, qui peuvent être exposées à un plus grand risque de manifestations touchant le tube digestif inférieur (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après la commercialisation du produit*).

Gain pondéral : LYRICA peut occasionner un gain pondéral. Au cours des essais cliniques comparatifs ayant porté sur la douleur neuropathique périphérique et sur la fibromyalgie (durée maximale de 14 semaines), on a constaté un gain pondéral d'au moins 7 % chez 8 % des patients traités par la prégabaline et 3 % des sujets sous placebo. Peu de patients sous prégabaline (0,6 %) ont interrompu leur participation à cause de cet effet (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Gain pondéral de la monographie*).

Le gain de poids associé à la prégabaline était fonction de la dose et de la durée d'exposition. Le gain de poids associé à la prégabaline ne semblait pas lié à l'indice de masse corporelle (IMC) initial, pas plus qu'au sexe ou à l'âge du patient. Il ne se limitait pas non plus aux patients œdémateux (*voir la rubrique MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Œdème périphérique de la monographie*).

Même si le gain pondéral associé à la prégabaline n'a pas provoqué de variations cliniquement importantes de la tension artérielle lors des études comparatives de courte durée, ses répercussions à long terme sur la fonction cardiovasculaire ne sont pas connues.

Même si les effets du gain pondéral lié à la prégabaline sur l'équilibre de la glycémie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation systématique, il semble que la prégabaline n'a pas eu d'influence défavorable à ce chapitre (d'après le taux d'HbA_{1c}) au cours des essais cliniques comparatifs sans insu de plus longue durée menés chez des patients diabétiques.

Étourdissements et somnolence : LYRICA peut causer des étourdissements et de la somnolence. Au cours des études comparatives, les étourdissements ont touché 32 % et 8 % respectivement des patients traités et des témoins, tandis que la somnolence est survenue chez respectivement 17 % et 4 % des patients traités et des témoins. Ces effets sont apparus peu de temps

après la mise en route du traitement, et ils étaient généralement plus fréquents après la prise de doses plus élevées. Les étourdissements et la somnolence ont respectivement amené 5 % (0,5 % des témoins) et 3 % (0,1 % des témoins) des patients traités par la prégabaline à se retirer des études. Parmi les sujets sous prégabaline qui sont restés malgré les étourdissements et la somnolence, ces effets ont persisté jusqu'à la fin du traitement dans 35 % et 49 % des cas, respectivement (*voir les tableaux 2, 4 et 11 de la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES et Effets indésirables observés après la commercialisation du produit de la monographie*).

Arrêt subit ou rapide du traitement : Après l'arrêt subit ou rapide de la prégabaline, quelques patients ont rapporté la survenue de symptômes, dont l'insomnie, les nausées, les céphalées, l'anxiété, l'hyperhidrose et la diarrhée. Au lieu de l'interrompre brusquement, il faut donc mettre fin au traitement en réduisant peu à peu la dose de prégabaline durant au moins 1 semaine (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés après l'arrêt subit ou rapide du traitement de la monographie*).

EFFETS INDÉSIRABLES

Étant donné que les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables observés ne reflètent pas nécessairement la réalité; il ne faut pas non plus les comparer aux taux observés durant les essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour reconnaître les manifestations indésirables liées aux médicaments et pour avoir une estimation des taux.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Effets indésirables les plus fréquents durant l'ensemble des études cliniques comparatives de précommercialisation portant sur la douleur neuropathique :

Les effets indésirables observés le plus souvent (chez au moins 5 % des patients et 2 fois plus souvent que dans les groupes témoins) chez les patients traités par la prégabaline étaient les suivants : étourdissements, somnolence, œdème périphérique et sécheresse buccale. Ces manifestations étaient généralement d'intensité légère à modérée.

Effets indésirables signalés lors d'une étude clinique comparative portant sur la douleur neuropathique secondaire à une lésion de la moelle épinière :

Les effets indésirables les plus fréquents liés au traitement (survenus à une fréquence $\geq$ 5 % et égale ou supérieure à 2 fois celle observée dans le groupe placebo) chez les patients traités par la prégabaline ont été les suivants : somnolence, étourdissements, asthénie, sécheresse buccale, œdème, myasthénie, constipation, anomalies de la pensée, amblyopie et amnésie. Ces manifestations étaient généralement d'intensité légère à modérée.

Effets indésirables les plus fréquents lors des études cliniques comparatives sur la fibromyalgie :

Les étourdissements (37,5 %), la somnolence (18,6 %), le gain pondéral (10,6 %), la sécheresse de la bouche (7,9 %), la vision brouillée (6,7 %), l'œdème périphérique (6,1 %), la constipation (5,8 %) et les troubles de l'attention (5,3 %) sont les effets indésirables liés au traitement le plus souvent observés (fréquence $\geq$ 5 % et le double de la fréquence notée chez les témoins ayant reçu un placebo) chez les sujets traités par la prégabaline. Ces manifestations étaient généralement d'intensité légère à modérée.

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves qu'ils peuvent avoir. Si vous croyez qu'un patient a présenté une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en informer Santé Canada en composant sans frais le 1-866-234-2345.



ADMINISTRATION

CONSIDÉRATIONS POSOLOGIQUES

Patients atteints d'insuffisance rénale

La prégabaline est éliminée de la grande circulation principalement par voie rénale sous forme inchangée. Chez certaines personnes âgées ou en présence d'antécédents d'insuffisance rénale notable, il faut réduire la dose en conséquence (*voir le tableau dans la rubrique Renseignements supplémentaires sur le produit*).

Adultes

Douleur neuropathique associée à la neuropathie diabétique périphérique et aux névralgies postzostériennes :

La dose de départ recommandée de LYRICA s'établit à 150 mg/jour, fractionnée en 2 ou 3 prises (75 mg, 2 f.p.j., ou 50 mg, 3 f.p.j.), avec ou sans aliments, quand la clairance de la créatinine est d'au moins 60 mL/min. L'effet du traitement commence à se faire sentir dans un délai de 1 semaine. Selon la réponse et la tolérance du patient, on peut porter la dose à 300 mg/jour (150 mg, 2 f.p.j.) après la première semaine de traitement.

En présence de douleurs intenses et tenaces, si le patient tolère bien la dose quotidienne de 300 mg, on peut augmenter la dose jusqu'à concurrence de 600 mg/jour (300 mg, 2 f.p.j.). Cependant, la dose de 600 mg/jour ne s'est pas révélée significativement plus efficace durant les essais cliniques, tandis que les fréquences d'effets indésirables et d'abandons ont augmenté de façon marquée chez les patients qui recevaient une telle dose (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, tableaux 1 et 5 de la monographie*). On déconseille d'administrer des doses supérieures à 600 mg/jour, de telles doses n'ayant pas été évaluées.

Douleur neuropathique secondaire à une lésion de la moelle épinière :

La dose de départ recommandée de LYRICA s'établit à 150 mg/jour, fractionnée en 2 prises (75 mg, 2 f.p.j.), avec ou sans aliments, quand la clairance de la créatinine est d'au moins 60 mL/min. L'effet du traitement commence à se faire sentir dans un délai de 1 semaine. Selon la réponse et la tolérance du patient, on peut porter la dose à 300 mg/jour (150 mg, 2 f.p.j.) après la première semaine de traitement.

En présence de douleurs intenses et tenaces, si le patient tolère bien la dose quotidienne de 300 mg, on peut envisager d'augmenter la dose jusqu'à concurrence de 600 mg/jour (300 mg, 2 f.p.j.). On déconseille d'administrer des doses supérieures à 600 mg/jour, de telles doses n'ayant pas été évaluées.

Douleur associée à la fibromyalgie :

La posologie recommandée est de 300 à 450 mg/jour, fractionnés en 2 doses. La posologie initiale recommandée de LYRICA est de 150 mg/jour, fractionnés en 2 doses (75 mg 2 f.p.j.), avec ou sans aliments, chez les patients dont la clairance de la créatinine est d'au moins 60 mL/min. D'après la réponse et la tolérabilité individuelles, on peut augmenter la dose à 150 mg 2 f.p.j. (300 mg/jour) 1 semaine plus tard. Quand les effets bénéfiques ne sont toujours pas satisfaisants,



on peut augmenter la dose à 225 mg 2 f.p.j. (450 mg/jour). Chez certains patients, LYRICA a fait preuve d'efficacité dès la 1^{re} semaine de traitement.

En présence de douleurs intenses et tenaces, si le patient tolère bien la dose quotidienne de 300 mg, on peut augmenter la dose jusqu'à concurrence de 600 mg/jour (300 mg, 2 f.p.j.). Toutefois, au cours des essais cliniques sur la fibromyalgie, l'administration de 600 mg/jour de LYRICA n'a pas apporté de bienfaits additionnels; en outre, les patients traités ont subi un taux significativement plus élevé d'effets indésirables et ont mis fin à leur participation plus souvent (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES, tableaux 7 et 10 de la monographie*). Compte tenu de la hausse des effets indésirables avec la dose, la décision d'administrer des doses supérieures à 450 mg/jour revient au médecin traitant qui doit tenir compte du contexte clinique. On déconseille d'administrer des doses supérieures à 600 mg/jour, de telles doses n'ayant pas été évaluées.

MODE D'ADMINISTRATION

LYRICA doit être pris par voie orale, avec ou sans aliments.



ÉTUDES DE RÉFÉRENCE

Références:

1. Monographie de LYRICA, Pfizer Canada Inc., 21 juin 2010.
2. Moulin DE *et al.* Pharmacological management of chronic neuropathic pain – consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007;12:13-21.
3. Arnold LM *et al.* A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008;9:792-805.

Étude multicentrique comparative avec placebo, à doses multiples et à répartition aléatoire, d'une durée de 14 semaines, menée à double insu auprès de 745 patients qui souffraient d'une douleur modérée ou intense, donc avaient obtenu un score de départ moyen d'au moins 4 (moyenne des 7 derniers scores attribués quotidiennement avant le début du traitement) et avaient reçu un diagnostic de fibromyalgie d'après les critères de l'American College of Rheumatology. Cette étude a été menée chez une population sélectionnée (« enrichie »), étant donné que les témoins ayant répondu au placebo (réduction $\geq 30\%$ du score moyen de la douleur) durant la phase préliminaire de 1 semaine ont été exclus de la phase de traitement à double insu. Parmi les patients ayant fait l'objet de la sélection, 1,6% (n = 19/1195) ont été définis comme ayant répondu au placebo. Les patients ont reçu LYRICA à 300 mg/jour (n = 183), à 450 mg/jour (n = 190) ou à 600 mg/jour (n = 188), ou encore un placebo (n = 184). Les sujets pouvaient prendre jusqu'à 4 g d'acétaminophène par jour au besoin pour soulager la douleur. Nombre de patients ayant terminé l'étude: 123 dans le groupe LYRICA à 300 mg/jour, 125 dans le groupe LYRICA à 450 mg/jour, 113 dans le groupe LYRICA à 600 mg/jour et 125 dans le groupe placebo. Le paramètre d'évaluation principal était la réduction des scores moyens attribués à la douleur à la fin de l'essai. Les scores de la douleur ont été établis à partir d'une échelle numérique de 11 points, où 0 désignait l'absence de douleur et 10, la pire douleur possible, au cours des 24 heures précédentes. Au départ, le score moyen de la douleur était de 6,7 dans les groupes LYRICA à 300 mg/jour et à 450 mg/jour, de 6,8 dans le groupe recevant la dose de 600 mg/jour et de 6,6 dans le groupe placebo.

4. Crofford LJ *et al.* Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008;136:419-31.

Étude d'observation des rechutes à long terme de 26 semaines. Les sujets qui répondaient aux critères diagnostiques de la fibromyalgie de l'American College of Rheumatology et avaient un score ≥ 40 mm à l'échelle visuelle analogue (EVA) de la douleur étaient admissibles à la phase sans insu d'optimisation de la dose de 6 semaines. Durant cette phase, on a réglé la dose quotidienne totale à 300, à 450 ou à 600 mg. Au total, 566 sujets répondant au traitement par LYRICA ont été répartis aléatoirement pour recevoir en double insu soit leur dose optimisée de LYRICA (279 sujets), soit un placebo (287 sujets). Parmi les sujets répondant à LYRICA, 38% ont terminé les 26 semaines de traitement, comparativement à 19% de ceux qui ont reçu un placebo. Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était le temps écoulé avant l'épuisement de l'effet thérapeutique, lequel correspondait à une réduction de moins de 30% du score de la douleur à l'EVA ou à une aggravation des symptômes ayant nécessité un autre médicament. Pour conclure qu'un sujet répondait favorablement au traitement, il devait bénéficier d'une réduction d'au moins 50% de la douleur à l'échelle EVA et s'être attribué la cote « grande amélioration » ou « très grande amélioration » à l'échelle PGIC (*Patient Global Impression of Change*).

5. Freynhagen R *et al.* Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005;115:254-63.

Essai multicentrique de 12 semaines, comparatif avec placebo, mené à double insu après répartition aléatoire de 338 patients souffrant de neuropathie diabétique périphérique (NDP; n = 249) ou de névralgie postzostérienne (NPZ; n = 89). Les patients ont été répartis au hasard dans 3 groupes pour recevoir de la prégabaline, selon un schéma posologique souple (150 à 600 mg/jour) ou un schéma posologique fixe (600 mg/jour), ou encore un placebo, en 2 prises. Dans le groupe du schéma posologique souple, la dose pouvait être augmentée ou diminuée au cours des 4 premières semaines en fonction de la réponse du patient et de la tolérabilité du traitement. Le paramètre d'efficacité principal était le score moyen de la douleur à la fin de l'essai, établi à partir des relevés quotidiens effectués par les patients dans un journal, d'après une échelle d'évaluation numérique de la douleur de 11 points (où 0 = aucune douleur et 10 = la pire douleur possible). Une différence significative a été observée par rapport au placebo dans tout l'intervalle posologique flexible de 150 à 600 mg/jour ($p \leq 0,05$, pour les semaines 2 et 3 et $p \leq 0,01$ pour les semaines 4 à 12) et à la dose quotidienne fixe de 600 mg ($p \leq 0,05$ pour la 1^{re} semaine et $p \leq 0,01$ pour les semaines 2 à 12).

6. Mease PJ *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008;35:502-14.

Étude multicentrique de 13 semaines menée à double insu après répartition aléatoire de 748 patients qui répondaient aux critères de l'American College of Rheumatology (ACR) pour la fibromyalgie et dont le score moyen de la douleur sur une échelle numérique à 11 points était ≥ 4 à l'évaluation initiale. Les patients ont été répartis dans 4 groupes: LYRICA à 300 mg/jour (n = 185), à 450 mg/jour (n = 183) ou à 600 mg/jour (n = 190), ou placebo (n = 190). Ils pouvaient prendre jusqu'à 4 g d'acétaminophène par jour au besoin pour soulager la douleur. Nombre de patients ayant terminé l'étude: 123 dans le groupe LYRICA à 300 mg/jour, 121 dans le groupe LYRICA à 450 mg/jour, 111 dans le groupe LYRICA à 600 mg/jour et 130 dans le groupe placebo. Le paramètre d'évaluation principal était la réduction des scores moyens attribués à la douleur à la fin de l'essai (moyenne des 7 derniers scores attribués quotidiennement durant le traitement). Les perturbations du sommeil liées à la douleur ont été mesurées au moyen de l'échelle MOS-SS (*Medical Outcomes Study-Sleep Scale*), qui va de 0 à 100. Le score moyen initial à l'échelle MOS-SS pour ce qui est de l'index global des troubles du sommeil s'établissait à 65,0.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

SUR LE PRODUIT

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Pour obtenir de plus amples renseignements sur le potentiel tumorigène, la fonction visuelle, l'œdème périphérique, l'insuffisance cardiaque congestive, le gain pondéral, les étourdissements et la somnolence, la fonction sexuelle et la reproduction ainsi que les populations particulières, consultez la monographie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu: Étant donné que la prégabaline est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, qu'elle subit une biotransformation négligeable chez l'être humain (moins de 2% de la dose sont récupérés dans les urines sous forme de métabolites), qu'elle n'inhibe pas la biotransformation des médicaments in vitro et qu'elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques, il est peu probable que LYRICA (prégabaline) soit mis en jeu dans des interactions pharmacocinétiques.

Risque d'emploi abusif et de pharmacodépendance: La prégabaline n'est pas réputée agir sur les sites récepteurs habituellement sensibles aux substances ayant un potentiel toxicomanogène. Le médecin doit mener une évaluation rigoureuse du patient afin de déceler tout antécédent de toxicomanie et assurer une surveillance afin de détecter les signes d'emploi détourné ou abusif de LYRICA comme de tout autre médicament à action centrale (p. ex., épuisement de l'effet, augmentation de la dose, syndrome de sevrage).

ADMINISTRATION

Réglage de la dose fondé sur la fonction rénale: Le réglage de la dose doit se fonder sur la clairance de la créatinine (CL_{cr}), comme on l'indique au tableau 1.

L'hémodialyse élimine efficacement la prégabaline du plasma. Une séance de 4 heures abaisse les concentrations plasmatiques de quelque 50%. Chez les patients dialysés, il convient de régler la dose quotidienne de prégabaline d'après la fonction rénale. Il faut, de plus, administrer une dose supplémentaire immédiatement après chaque séance d'hémodialyse de 4 heures (voir le tableau ci-dessous).

Tableau 1. Réglage de la dose de prégabaline fondé sur la fonction rénale

Clairance de la créatinine (CL _{cr}) (mL/min)	Dose quotidienne totale de prégabaline (mg/jour) ^a Augmentation de la dose recommandée*				Fréquence d'administration
	Dose de départ	jusqu'à		Dose quotidienne maximale	
≥ 60	150	300	450	600	2 ou 3 f.p.j.
30-60	75	150	225	300	2 ou 3 f.p.j.
15-30	25-50	75	100-150	150	1 ou 2 f.p.j.
<15	25	25-50	50-75	75	1 f.p.j.
Dose supplémentaire consécutive à l'hémodialyse (mg) ^b					
Patients recevant 25 mg, 1 f.p.j.: dose supplémentaire de 25 ou de 50 mg					
Patients recevant 25 ou 50 mg, 1 f.p.j.: dose supplémentaire de 50 ou de 75 mg					
Patients recevant 50 ou 75 mg, 1 f.p.j.: dose supplémentaire de 75 ou de 100 mg					
Patients recevant 75 mg, 1 f.p.j.: dose supplémentaire de 100 ou de 150 mg					

* Selon la réponse et la tolérance du patient.

^a Il faut diviser la dose quotidienne totale (mg/jour) par la fréquence d'administration pour obtenir la dose par prise.

^b Administration de la dose supplémentaire en une seule prise.

SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Signes, symptômes et données de laboratoire propres au surdosage aigu chez l'être humain:

La plus forte dose employée dans le cadre du programme de développement clinique de la prégabaline, mais n'ayant pas entraîné la mort, était de 15 000 mg, et elle a été administrée à 1 patient. Les effets indésirables éprouvés par les patients ayant reçu une surdose ne différaient pas, sur le plan clinique, de ceux qu'ont présentés les patients traités aux doses de prégabaline recommandées. Des cas de surdoses fatales où la prégabaline avait été absorbée en même temps que d'autres médicaments ont été signalés depuis la commercialisation de la prégabaline; dans certains cas, la dose de prégabaline n'était que de 800 mg. La prégabaline n'a été jugée responsable de la mort dans aucun de ces cas, ni lorsqu'elle était prise en monothérapie. On n'a pas encore déterminé quelle pouvait être la plus faible dose fatale de prégabaline en monothérapie.

Les effets indésirables le plus couramment observés dans les cas de surdose de prégabaline (de 800 mg/jour à 11 500 mg en une seule dose) ont été les suivants: trouble affectif, somnolence, confusion mentale, dépression, agitation et instabilité psychomotrice.

Traitement ou prise en charge des cas de surdosage: Il n'existe pas d'antidote spécifique de la prégabaline. Le cas échéant, on peut tenter d'éliminer le médicament non absorbé par vomissement provoqué ou lavage gastrique, en prenant les mesures habituelles pour assurer la perméabilité des voies aériennes. Les soins de soutien généraux sont indiqués, y compris la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état du patient. On doit communiquer avec un centre antipoison accrédité pour obtenir l'information la plus récente concernant la prise en charge des cas de surdosage de prégabaline.

Hémodialyse: Telle qu'elle est normalement pratiquée, l'hémodialyse permet d'éliminer une quantité considérable de prégabaline (environ 50% en 4 heures) et doit, de ce fait, être envisagée en cas de surdosage. Même si elle n'a pas été pratiquée dans les quelques cas connus de surdosage, l'hémodialyse peut être justifiée selon l'état du patient ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale importante.

PRÉSENTATION

LYRICA est offert en capsules dosées à 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg^{*}, 150 mg, 200 mg^{*}, 225 mg et 300 mg.

* Non commercialisé au Canada.

Pour obtenir un exemplaire de la monographie ou les renseignements thérapeutiques complets, veuillez communiquer avec le Service de l'information pharmaceutique de Pfizer Canada au 1-800-463-6001 ou visitez le site www.pfizer.ca.



Ensemble, vers un monde en meilleure santé[™]

©2012
Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

M.C. de Pfizer Inc., utilisée sous licence
LYRICA MD, C.P. Pharmaceuticals International C.V.
Pfizer Canada Inc., licencié





RÉSUMÉ DES RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES



CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTS

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : Régulateur du métabolisme des lipides

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Hypercholestérolémie

LIPITOR^{MD} (atorvastatine calcique) est indiqué comme adjuvant aux changements du mode de vie, y compris l'adoption d'une diète, pour réduire les taux trop élevés de CT, de C-LDL, de triglycérides et d'apolipoprotéine B (apo B) dans les cas d'hyperlipidémie et de dyslipidémie, lorsque la réponse au régime alimentaire et à d'autres interventions non médicamenteuses n'est pas satisfaisante. En présence d'hypercholestérolémie familiale homozygote, LIPITOR devrait être utilisé comme adjuvant à des traitements tels que l'aphérese des LDL, ou en monothérapie si on ne peut avoir recours à ce type de traitement; comme adjuvant à une diète, afin de réduire les taux de CT, de C-LDL et d'apolipoprotéine B chez les garçons et les filles (après l'apparition des premières règles) de 10 à 17 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote si, après l'essai d'une diète, le taux de C-LDL demeure :

- a. $\geq 4,9$ mmol/L (190 mg/dL); ou
- b. $\geq 4,1$ mmol/L (160 mg/dL) en présence de l'un ou l'autre des éléments suivants :
 - antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce;
 - au moins deux autres facteurs de risque cardiovasculaire chez l'enfant.

LIPITOR fait aussi augmenter le taux de cholestérol HDL et, ce faisant, diminue les rapports C-LDL/C-HDL et CT/C-HDL chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primitive ou d'hyperlipidémie combinée (mixte). Selon les données compilées à partir de 24 essais cliniques comparatifs, LIPITOR a fait augmenter le taux de C-HDL de 5 à 7 % chez des patients atteints d'hypercholestérolémie primitive et de 10 à 15 % chez des patients atteints de dyslipidémie combinée.

Prévention de la maladie cardiovasculaire

- LIPITOR est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde chez l'adulte hypertendu n'accusant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant au moins 3 autres facteurs de risque coronarien, notamment : âge égal ou supérieur à 55 ans, sexe masculin, tabagisme, diabète de type 2, hypertrophie ventriculaire gauche, certaines anomalies de l'ECG, microalbuminurie ou protéinurie, rapport CT/C-HDL égal ou supérieur à 6 et antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce.
- LIPITOR est aussi indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez l'adulte atteint de diabète de type 2 et d'hypertension n'accusant aucun signe clinique de maladie coronarienne, mais présentant d'autres facteurs de risque, notamment : âge égal ou supérieur à 55 ans, rétinopathie, albuminurie ou tabagisme.
- LIPITOR est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde chez les patients présentant des signes cliniques de maladie coronarienne.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à un des composants du produit (*pour connaître la liste complète des ingrédients, voir la monographie*). Hépatopathie évolutive ou élévations persistantes inexplicables du taux sérique de transaminases dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale.

L'utilisation de LIPITOR au cours de la grossesse n'a pas été documentée. LIPITOR ne devrait être administré aux femmes en âge de procréer que si les probabilités de conception sont extrêmement faibles et après qu'on ait informé ces femmes des risques du traitement. Si une patiente tombe enceinte pendant le traitement par LIPITOR, il faut cesser l'administration du médicament et avertir la patiente des risques auxquels le fœtus est exposé.

Chez la rate, les concentrations d'atorvastatine dans le lait sont comparables à celles du produit dans le plasma. On ignore si le produit est excrété dans le lait chez la femme. Étant donné le risque d'effets indésirables chez le nouveau-né, les femmes qui prennent LIPITOR ne doivent pas allaiter.



RENSEIGNEMENTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

MISES EN GARDE

Effets musculaires : De très rares cas de rhabdomyolyse associée à une insuffisance rénale aiguë consécutive à une myoglobinurie ont été signalés en rapport avec LIPITOR et d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase.

Effets hépatiques : Si l'augmentation des taux d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) montre des signes de progression, notamment en cas d'augmentation persistante à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale, il faut réduire la dose de médicament ou cesser le traitement. À l'instar d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, LIPITOR doit être utilisé avec précaution chez les patients qui consomment de l'alcool en quantités substantielles et/ou qui ont des antécédents de maladie du foie. La fonction hépatique doit être évaluée avant l'amorçage du traitement et à intervalles réguliers par la suite.

PRÉCAUTIONS

Avant d'instaurer un traitement par LIPITOR, il faut essayer de maîtriser l'hyperlipoprotéïnémie à l'aide d'un régime alimentaire approprié, d'exercice physique et d'une réduction pondérale chez les patients qui ont un excès de poids, et de traiter, s'il y a lieu, les autres troubles médicaux sous-jacents.

La prudence est de mise chez les patients atteints d'hypercholestérolémie grave qui présentent aussi une insuffisance rénale grave, qui sont âgés ou qui suivent un traitement concomitant par la digoxine ou des inhibiteurs de la CYP 3A4.

Utilisation chez la femme enceinte : LIPITOR est contre-indiqué au cours de la grossesse.

Pour obtenir de l'information additionnelle sur les mises en garde et les précautions, consulter la rubrique Renseignements supplémentaires sur le produit.

EFFETS INDÉSIRABLES

LIPITOR est généralement bien toléré. Les effets indésirables ont habituellement été légers et transitoires. Au cours des études cliniques comparatives (avec placebo et avec d'autres hypolipémiants) menées

auprès de 2 502 patients, le traitement a dû être interrompu chez moins de 2 % des patients en raison d'effets indésirables attribuables à LIPITOR. Sur ces 2 502 patients, 1 721 ont été traités pendant au moins 6 mois, et 1 253, pendant 1 an ou plus.

Les effets indésirables qui sont survenus à une fréquence supérieure ou égale à 1 % chez les participants aux études cliniques sur LIPITOR comparatives avec placebo et dont le lien avec le traitement était possible, probable ou certain sont les suivants : constipation, diarrhée, dyspepsie, flatulence, nausée, céphalées, douleurs, myalgie et asthénie.

Pour déclarer un effet indésirable, composer le 1-866-234-2345.



ADMINISTRATION

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Hypercholestérolémie primitive et dyslipidémie combinée (mixte), y compris l'hyperlipidémie familiale combinée : La dose initiale recommandée de LIPITOR est de 10 ou de 20 mg, 1 fois par jour, selon la réduction du taux de C-LDL que l'on souhaite obtenir. Chez les patients ayant besoin d'une forte réduction du taux de C-LDL (supérieure à 45 %), le traitement peut être amorcé à la dose de 40 mg, 1 fois par jour. La dose maximale est de 80 mg par jour.

Dyslipidémies graves : Il peut être nécessaire d'administrer LIPITOR à des doses plus élevées (jusqu'à 80 mg/jour).

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote chez les enfants (de 10 à 17 ans) : La posologie initiale recommandée de LIPITOR est de 10 mg par jour, et la posologie maximale recommandée est de 20 mg par jour.

Prévention de la maladie cardiovasculaire : Pour la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, la posologie optimale va de 10 à 80 mg d'atorvastatine, 1 f.p.j.



RÉFÉRENCE DE L'ÉTUDE

1. Friedewald WT *et al.* *Clin Chem* 1972;18(6):489-502.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter la monographie de LIPITOR pour connaître les mises en garde relatives aux aspects suivants : interactions pharmacocinétiques; effets musculaires (particulièrement myalgie, myopathie et, dans de très rares cas, rhabdomyolyse); augmentation des taux sériques de transaminases; augmentation des taux de Lp(a); augmentation de la concentration plasmatique d'atorvastatine chez les patients hypercholestérolémiques traités aux doses élevées; dysfonctionnement endocrinien; effets hépatiques (y compris l'administration aux patients dont la fonction hépatique peut être compromise); administration aux patients ayant des antécédents d'insuffisance rénale; syndrome d'hypersensibilité.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Utilisation chez l'enfant : On a évalué l'innocuité et l'efficacité de LIPITOR chez des patients de 10 à 17 ans ($n = 140$) atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote dans le cadre d'un essai comparatif de 6 mois mené auprès de garçons adolescents et de filles ayant déjà eu leurs premières règles. Dans l'ensemble, les marges d'innocuité et de tolérabilité observées étaient semblables dans le groupe traité par LIPITOR et dans le groupe placebo. Les doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées chez cette population de patients.

LIPITOR n'a eu aucun effet sur la croissance et la maturation sexuelle des garçons ou des filles. Les effets du médicament sur le cycle menstruel n'ont pas été évalués.

Il importe de recommander une méthode contraceptive efficace aux adolescentes qui prennent LIPITOR.

On a évalué pendant 1 an le traitement par LIPITOR, à une posologie allant jusqu'à 80 mg/jour, auprès de 8 enfants atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

L'innocuité et l'efficacité de LIPITOR chez l'enfant n'ont pas été déterminées en contexte de prévention de l'infarctus du myocarde.

Utilisation chez la personne âgée : D'après les données cliniques accumulées auprès d'adultes âgés de 70 ans ou plus ($n = 221$) avec des doses de LIPITOR pouvant atteindre 80 mg par jour, l'innocuité et l'efficacité de l'atorvastatine chez cette population seraient comparables à celles observées chez les patients âgés de moins de 70 ans. L'évaluation pharmacocinétique de l'atorvastatine chez les patients de plus de 65 ans indique une augmentation de l'ASC. Par mesure de précaution, il faut administrer au départ la dose la plus faible.

Les patients âgés peuvent être plus prédisposés à la myopathie.

Insuffisance rénale : Les concentrations plasmatiques de LIPITOR et l'efficacité de ce médicament dans la réduction du taux de C-LDL chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée sont comparables à celles qui ont été observées chez les patients dont la fonction rénale est normale. Cependant, comme plusieurs cas de rhabdomyolyse ont été rapportés chez des patients ayant des antécédents d'insuffisance rénale de gravité inconnue, il faut administrer la dose la plus faible de LIPITOR (10 mg par jour) à ces patients, par mesure de précaution et jusqu'à ce que de plus amples essais soient effectués en présence de maladie rénale. Il est recommandé d'administrer avec prudence la dose la plus faible chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min [$< 0,5$ mL/s]).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'atorvastatine est métabolisée par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. L'administration concomitante d'inhibiteurs de la CYP 3A4, comme certains antibiotiques macrolides (y compris l'érythromycine et la clarithromycine), les immunosuppresseurs (cyclosporine), les antifongiques azolés (c.-à-d. itraconazole, kétoconazole), les inhibiteurs de la protéase ou l'antidépresseur néfazodone, risque d'augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, y compris LIPITOR. La prudence est de mise lors de l'administration concomitante de ces agents. L'administration concomitante d'atorvastatine et d'un inducteur de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (p. ex., l'éfavirenz ou la rifampine) peut entraîner des baisses variables des concentrations plasmatiques d'atorvastatine. **Pour obtenir les renseignements complets sur les interactions médicamenteuses établies ou possibles et sur les interactions médicament-aliment, consulter la monographie.**

Selon les rapports de pharmacovigilance, le gemfibrozil, le fénofibrate, d'autres fibrates ainsi que la niacine (acide nicotinique) administrée à des doses hypolipémiantes peuvent accroître le risque de myopathie lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, probablement parce qu'ils peuvent provoquer une myopathie en monothérapie. Par conséquent, ce genre de traitement d'association doit être entrepris avec prudence.

L'administration concomitante de jus de pamplemousse risque d'augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, y compris LIPITOR. Une consommation équivalant à 1,2 litre par jour a donné lieu à une ASC de l'atorvastatine 2,5 fois plus élevée.

SURDOSAGE

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le surdosage par l'atorvastatine. En cas de surdosage, administrer un traitement symptomatique et les mesures de soutien nécessaires. Étant donné la forte capacité de liaison de l'atorvastatine aux protéines plasmatiques, l'hémodialyse ne devrait pas augmenter sa clairance de manière significative.

FORMES POSOLOGIQUES

LIPITOR (atorvastatine calcique) est offert en comprimés dosés à 10, 20, 40 et 80 mg.

Pour obtenir la monographie de LIPITOR, composez le 1-800-463-6001 ou rendez-vous sur le site www.pfizer.ca



Ensemble, vers un monde en meilleure santé™

©2012

Pfizer Canada Inc.,
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

M.C. de Pfizer Inc., Pfizer Canada Inc., Licencé
LIPITOR^{MD}, Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Pfizer Canada Inc., Licencé



Membre





Le pouvoir éclairant de l'innovation

Le pouvoir éclairant de l'innovation

La médecine nucléaire fournit de l'information sur la perfusion et le fonctionnement qui vous permet de prendre des décisions *éclairées* quant au traitement à administrer à votre patient.

Lantheus Imagerie médicale, le plus important fournisseur de radiopharmaceutiques au Canada, offre des solutions d'imagerie innovatrices *qui font la lumière* sur le diagnostic et le traitement des maladies.


Radiopharmacie

Comptez
sur nous

 **Lantheus**
Imagerie médicale

 1-800-811-5500

*Il s'agit d'un cas fictif qui n'est pas nécessairement représentatif de tous les patients.

NOUVEAU
SITE POUR LES PATIENTS
LYRICA.CA



LE VRAI VISAGE DE LA DOULEUR*

DANS LA LUTTE CONTRE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

Prégabaline : un traitement
de première intention contre la
douleur neuropathique
chronique²

Le premier agent indiqué au Canada
pour le traitement de la douleur associée à la
fibromyalgie
chez l'adulte¹

Soulagement éprouvé, puissant, rapide et soutenu^{1,5}

Chez les patients souffrant de douleur neuropathique : Soulagement rapide et soutenu de la douleur (dès la 2^e semaine chez les patients recevant LYRICA à raison de 150 à 600 mg/jour, n = 141; $p < 0,05$ vs placebo, n = 65) démontré tout au long d'une étude de 12 semaines menée chez des patients atteints de neuropathie diabétique périphérique (NDP) ou de névralgie postzostérienne (NPZ)⁵.

Soulagement éprouvé des perturbations du sommeil liées à la douleur¹

Chez les patients souffrant de douleur neuropathique : LYRICA s'est associé à un soulagement des troubles du sommeil dans plusieurs études de 8 à 12 semaines sur la NDP et la NPZ¹.

Posologie souple dans toutes les indications^{1†}

LYRICA (prégabaline) est indiqué pour le traitement de la douleur neuropathique associée à la neuropathie diabétique périphérique et à la névralgie postzostérienne et de la douleur neuropathique consécutive à une lésion de la moelle épinière chez l'adulte. LYRICA est indiqué pour le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie chez l'adulte. L'efficacité de LYRICA dans le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie pour une période allant jusqu'à six mois a été démontrée dans le cadre d'un essai comparatif avec placebo mené auprès de patients qui avaient déjà répondu au traitement par LYRICA lors d'une étude ouverte de six semaines.

LYRICA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant.

Les effets indésirables signalés le plus souvent (chez au moins 5 % des patients et à une fréquence 2 fois plus élevée que dans les groupes témoins) chez des patients souffrant de NPZ ou de NDP étaient liés à la dose (entre 150 mg/jour et 600 mg/jour, selon la posologie recommandée) et ont été les suivants : étourdissements (9,0-37,0 %), somnolence (6,1-24,7 %), œdème périphérique (6,1-16,2 %) et sécheresse buccale (1,9-14,9 %); chez des patients souffrant de douleur neuropathique consécutive à une lésion de la moelle épinière : somnolence (41,4 %), étourdissements (24,3 %), asthénie (15,7 %), sécheresse buccale (15,7 %), œdème (12,9 %), constipation (12,9 %), amnésie (10,0 %), myasthénie (8,6 %), amblyopie (8,6 %) et troubles de la pensée (8,6 %); chez des patients souffrant de fibromyalgie : étourdissements (37,5 %), somnolence (18,6 %), gain pondéral (10,6 %), sécheresse buccale (7,9 %), vision brouillée (6,7 %) et œdème périphérique (6,1 %). Chez les

patients souffrant de fibromyalgie traités par LYRICA, les effets indésirables liés à la dose observés le plus souvent ont été les suivants : étourdissements (22,7-46,5 %), somnolence (12,9-20,7 %), gain pondéral (7,6-13,7 %) et œdème périphérique (5,3-10,8 %). Les effets indésirables signalés le plus souvent chez les patients souffrant de NPZ, de NDP, de douleur neuropathique consécutive à une lésion de la moelle épinière et de fibromyalgie étaient généralement d'intensité légère à modérée. Le taux d'abandon imputable aux effets indésirables chez les patients du groupe LYRICA et du groupe placebo, respectivement, s'élevait à 9 % et à 4 % chez les patients souffrant de NDP, à 14 % et à 7 % chez ceux souffrant de NPZ, à 21 % et à 13 % chez les patients souffrant de douleur neuropathique consécutive à une lésion de la moelle épinière, et à 20 % et à 11 % dans les cas de fibromyalgie. On a noté une hausse proportionnelle à la dose du taux d'abandon pour cause d'effets indésirables en contexte de NDP, de NPZ et de fibromyalgie.

Dans les rapports de pharmacovigilance, des cas d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients (dont certains n'ayant jamais signalé d'antécédent de cette manifestation), y compris des cas potentiellement mortels accompagnés de difficultés respiratoires. La prudence est de mise chez les patients qui présentent des antécédents d'œdème angioneurotique et ceux qui prennent en concomitance des médicaments pouvant causer un œdème angioneurotique.

Dans le cadre des essais cliniques et du programme de pharmacovigilance, on a signalé des cas de patients, ayant ou non des antécédents, qui ont présenté une insuffisance rénale pendant qu'ils recevaient LYRICA en monothérapie

ou en association avec un autre médicament. LYRICA doit être prescrit avec prudence aux personnes âgées et aux personnes présentant une atteinte rénale, peu importe le degré.

Dans les rapports de pharmacovigilance, des cas de manifestations associées à une réduction de l'activité du tube digestif inférieur (occlusion intestinale, iléus paralytique et constipation) ont été signalés chez des patients, dont certains n'ayant jamais signalé d'antécédent de cette manifestation, qui commençaient à prendre LYRICA ainsi que chez des patients qui recevaient le traitement de façon ponctuelle ou chronique, surtout lorsqu'il était pris avec d'autres médicaments pouvant causer de la constipation. Certaines de ces manifestations ont été jugées graves et ont exigé l'hospitalisation des patients. Dans bien des cas, les patients prenaient en concomitance un analgésique opioïde, y compris le tramadol. La prudence s'impose lorsque LYRICA est administré en concomitance avec un analgésique opioïde. De plus, des mesures visant à prévenir la constipation peuvent être envisagées, surtout chez les femmes et les personnes âgées, qui peuvent être exposées à un plus grand risque de manifestations touchant le tube digestif inférieur.

Comme LYRICA est éliminé principalement par voie rénale, il faut réduire la dose en présence d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 mL/min) et chez certaines personnes âgées.

Consulter les renseignements thérapeutiques pour obtenir l'information complète sur les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, la posologie, le mode d'administration et les critères de sélection des patients.

[†] Consulter les renseignements thérapeutiques pour obtenir plus d'information sur la posologie et le mode d'administration.



Ensemble, vers un monde en meilleure santé[®]

© 2012

Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

M.C. de Pfizer Inc., utilisée sous licence
LYRICA MD, C.P. Pharmaceuticals International C.V.
Pfizer Canada Inc., licencié



LYRICA^{MD}
PRÉGABALINE



Consulter les renseignements thérapeutiques et les paramètres de l'étude à la page 39-41