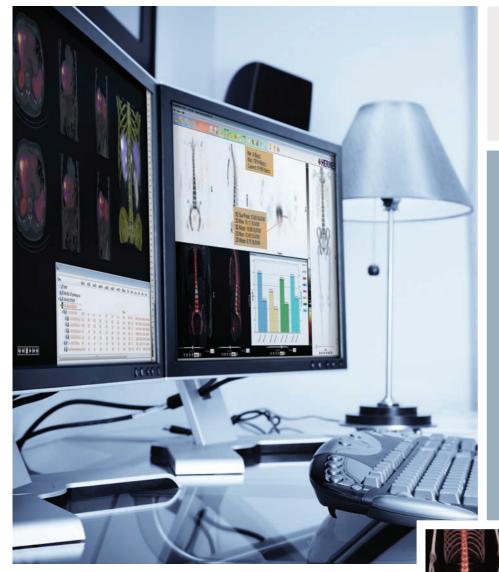
PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN









Hermes Solutions Médicales

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

 Tel : +46 (0) 8 190325
- HERMES Medical Solutions Ltd Londres, Royaume-Uni
 Tal. +44 (0) 207 839 2513
- HERMES Medical Solutions Inc.
 Greenville, États-Unis
 Tel : 1 (866) HERMES2

www.hermesmedical.com







LA PUISSANCE DU SPECT RÉINVENTÉE SUV SPECT®

HERMES présente la toute première Reconstruction SPECT-CT Quantitative Universelle commercialisée.

Les algorithmes de l'application HERMES SUV SPECT® permettent la conversion des comptes par voxel enregistrés en activité par unité de volume et les calculs SUV associés, fournissant ainsi des résultats quantitatifs précis et essentiels.

Contactez votre représentant local HERMES dès maintenant afin d'en apprendre davantage au sujet de cette révolution en médecine nucléaire.

Éditeur

Ronald Lanierre

Directrice de la publication Dominique Raymond

Comité aviseur

François Lamoureux, M.D., M.Sc, président Normand Cadieux, B.Pharm., M.Sc. Jacques Turgeon, B.Pharm, Ph.D. Hussein Fadlallah, M.D. Jean-Michel Lavoie, B.Pharm, MBA

Collaborateurs

Dr Robert Laforce Jr Serge Gauthier C.M., MD, FRCPC Pedro Rosa-Neto MD PhD Dr Antoine Duquette Dr Sylvain Chouinard Alain Robillard, MD FRCPC Dr Michel Dugas, Gériatre

Fadi Massoud MD CSPQ FRCPC Dr Alp Notghi MD, MSc, FRCPE

Dr Manish Pandit

lournalistes :

Fadwa Lapierre Serge Caya

Le Prix Hippocrate

Jean-Paul Marsan, directeur général

Direction artistique et impression

Le Groupe Communimédia inc. contact@communimedia.ca

Correction-révision

Anik Messier

Développement des affaires

Normand Desjardins, vice-président

Publicité

Jean Paul Marsan

Tél.: (514) 737-9979 / jpmarsan@sympatico.ca

Nicolas Rondeau Lapierre Tél.: (514) 331-0661 REP Communication inc. **Ghislaine Brunet** 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 405

Montréal (Ouébec) 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

7 360 CHERCHEURS LUTTENT CONTRE LA DÉMENCE : **CONSORTIUM CANADIEN** EN NEURODÉGÉNÉRESCENCE ASSOCIÉE AU VIEILLISSEMENT



8 L'INSTITUT DU VIEILLISSEMENT : RÔLE DE PREMIER PLAN DANS LA STRATÉGIE INTERNATIONALE DE RECHERCHE

> 10 IL EXISTE D'AUTRES DÉMENCES **OUE L'ALZHEIMER!**

14 NOUVEAUTÉS SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'AI 7HFIMFR



18 LA MALADIE DE PARKINSON, LA DÉMENCE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER : DÉCOUVERTES ET TRAITEMENTS PORTEURS D'ESPOIR

> **20** LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

24 ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



28 OUE NOUS RÉSERVE L'AVENIR DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER?

30 DATSCAN FOR DIAGNOSING PARKINSON'S DISEASE AND DEMENTIA WITH LEWY BODIES (DLB)







38 COSTA RICA PURA VIDA













Pensons environnement! Le Patient maintenant

disponible sur internet

Vous désirez consulter votre magazine en ligne? Rien de plus simple! Rendez-vous au:

www.lepatient.ca

François Lamoureux, M.D., M. Sc.

« Cette structure de l'être humain est d'une complexité incroyable et c'est pourquoi, aussi, on a des experts médecins comme des neurologues, des neurochirurgiens ou des psychiatres, des pharmaciens, des psychologues et autres qui ont une grande connaissance et expertise des problèmes qui peuvent surgir dans cet incroyable univers. »

LES AVANCÉES **MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES**



LE CERVEAU, LA MERVEILLE DE L'ÊTRE HUMAIN

Le cerveau de l'être humain demeure une grande énigme. Comment cette structure arrive-t-elle à gérer l'ensemble de l'activité de l'Homme? D'abord elle est le siège de la perception de tous les sens. En effet, on voit par les yeux mais on per-

coit les formes et les couleurs par le cerveau. Il en est de même pour l'audition : les vibrations sonores sont véhiculées par l'ensemble des structures de l'oreille, mais le décodage de ces vibrations s'effectue à l'intérieur du cerveau. La motricité ne peut s'effectuer sans l'apport du cerveau dont le siège se situe dans le lobe temporal où l'on retrouve l'homunculus, une copie virtuelle d'un être humain renversé.



Pour des mouvements, des perceptions, des pensées ou des émotions, tout origine ou requiert l'apport du cerveau.

Le cerveau est également le siège de la mémoire. Dès le début de la naissance et tout au long de la vie, tout est enregistré à tout jamais comme dans des petits tiroirs. Les enfants sont de vraies éponges et ils gobent facilement d'énormes quantités d'informations. Par exemple, les enfants peuvent reconnaître beaucoup plus d'odeurs que les personnes âgées.

Certaines maladies en fin d'âge peuvent amener une perte des éléments récents et réactiver le souvenir de faits anciens.

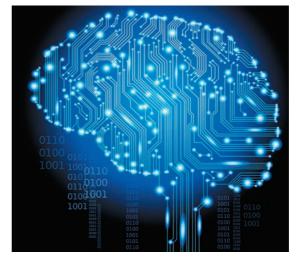
MAIS COMMENT EST-CE POSSIBLE?

Principalement parce que le cerveau possède un arsenal extrêmement complexe et sophistiqué de structures mues par des échanges chimiques et activées par l'équivalent d'une puissante centrale électrique. En effet, continuellement, jour et nuit voyagent dans le cerveau comme transmetteurs des courants électriques et des molécules chimiques.

Le cerveau est superbement protégé par une composante liquidienne, mais également par deux autres composantes protectrices, les méninges, et le tout dans une boîte osseuse, la voûte crânienne.

Il existe tout un réseau de canaux liquidiens, soit la circulation sanguine cérébrale et la circulation céphalo-rachidienne. Quant aux cellules, elles se comptent par dizaines et des dizaines de milliards.

Cette structure de l'être humain est d'une complexité incroyable et c'est pourquoi, aussi, on a des experts médecins comme des neurologues, des neurochirurgiens ou des psychiatres, des pharmaciens,



des psychologues et autres qui ont une grande connaissance et expertise des problèmes qui peuvent surgir dans cet incroyable univers.

Quelle merveille que ce cerveau! Jusqu'à maintenant ces richesses sont uniques et propres à chaque être humain et on ne peut en partager l'acquis en partie ou en totalité.

Mais peut-être qu'un jour?

« En effet, continuellement, jour et nuit voyagent dans le cerveau comme transmetteurs des courants électriques et des molécules chimiques. »



VENDREDI 5 JUIN 2015

RELEVEZ LE DÉFI!

Financière des professionnels vous invite à rouler au profit de la Fondation de la Fédération des médecins spécialistes du Québec offrant du répit aux aidants naturels.

Inscrivez-vous dès maintenant!

DÉTAILS ET

EN LIGNE: fprofessionnels.com/tour360
PAR COURRIEL: tour360@fprofessionnels.com
PAR TÉLÉPHONE: 1888 377-7337

Actionnaire de Financière des professionnels depuis 1978



2^E ÉDITION

FÉDÉRATION DES MÉDECINS SPÉCIALISTES DU QUÉBEC

Financière des professionnels inc. détient la propriété exclusive de Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. et de Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. et un gestionnaire de portefeuille et un gestionnaire de fonds d'investissement qui gère les fonds de sa gamme de fonds et offre des services-conseils 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 épargamats (FCPE) qui offre des services de gestion de portefeuille.



François Lamoureux, M.D., M. Sc.

LES AVANCÉES **MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES**



LA SÉROTONINE. L'HORMONE DU PLAISIR?

L'être humain, cet animal intelligent fondamentalement social, peut difficilement vivre isolé. Comme il vit en société en compagnie de ses semblables, il a tendance à établir des relations étroites avec ses semblables pour se protéger, partager les ressources qui assurent sa survie, mais aussi pour connaître le plaisir. Le plaisir qui peut se définir comme un état de bien-être à un moment donné

Cette expérience agréable que tout être humain recherche peut exister sous différentes formes et à divers degrés, comme le simple bien-être de jouir d'un beau paysage ou d'une relation physique intense et plus intime entre deux êtres humains. Cette situation de plaisir entre deux êtres peut être momentanée ou perdurer toute une vie. Comment est-ce possible? L'être humain, cet animal intelligent et évolué que les siècles ont façonné, amélioré, recherche toujours à être heureux. Ses appétits alimentaires, d'échanges sociaux, intellectuels et sexuels sont ses principes moteurs pour toute la durée de sa vie afin d'assurer son bonheur et apprécier son court passage existentiel.

Pourquoi certains de nos semblables sont-ils privés de ces petits bonheurs de tous les jours? Pourquoi la dépression, le suicide, le fait de vouloir mettre fin prématurément à son passage dans ce monde? Pourquoi la perte d'initiatives, de motivations, de recherche du plaisir?

Tout semble se passer dans le cerveau. On découvre de plus en plus que l'Homme, dans son expérience du plaisir, met en branle, selon les circonstances, un véritable arsenal hormonal et chimique. Une véritable réaction chimique en chaîne s'installe. Les neurotransmetteurs entrent en scène, les

endomorphines deviennent actives, différentes hormones sont secrétées. Dans les contacts humains plus intimes, les phéromones, ces petites molécules invisibles secrétées par les glandes apocrines des aisselles, au pourtour des mamelons ou des aines semblent favoriser les rapprochements entre deux êtres. Parfois le contraire se produit...

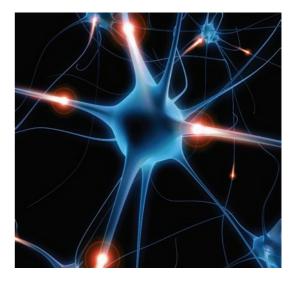
Le cerveau emmagasine toujours pour la vie toute expérience agréable et désagréable. Ainsi, dans une relation suscitant le plaisir, l'être humain cherchera toujours à répéter cette expérience.

C'est ainsi que se créent des liens stables entre des êtres. La sérotonine n'est pas l'hormone du plaisir. En fait, ce n'est pas une hormone mais plutôt un neurotransmetteur dérivé du tryptophane qui agit au niveau synapsial des cellules cérébrales comme facilitateur parmi d'autres neurotransmetteurs.

On peut donc croire qu'en fait, l'Homme aime et éprouve du plaisir avec son cerveau tout en faisant appel autant que possible à ses différents sens de l'audition, du goût, de l'odorat, du toucher et de la

Quel défi pour nos gériatres, nos collègues psychiatres ou psychologues d'œuvrer pour maintenir l'appréciation du plaisir chez certaines personnes âgées ou encore chez ceux souffrant de débalancements neurochimiques.

Quel être fascinant et surtout complexe que cet Homme. À mieux le comprendre, on sera à même de mieux l'aider dans son bref voyage existentiel, de le protéger de situations de perte de jouissance de la vie, voire à éviter la fin abrupte et prématurée d'une vie.



« On découvre de plus en plus que l'Homme, dans son expérience du plaisir, met en branle, selon les circonstances, un véritable arsenal hormonal et chimique. Une véritable réaction chimique en chaîne s'installe. »



Dr Howard Chertkow, directeur scientifique du CCNV, neurologue cognitif et également cofondateur et directeur de la clinique de mémoire de l'Hôpital général juif et de l'Université McGill.

eux têtes valent mieux qu'une. Ce dicton bien connu s'applique plus que jamais à la création du nouveau Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement (CCNV) qui réunit plus de 300 chercheurs à travers le pays.

Le vieillissement de la population fait son œuvre. Dans quelques années, 20 % de la population canadienne sera aînée. La démence, véritable problème de santé publique, y est intimement liée. En 2011, on estimait à 747 000 le nombre de Canadiens atteints de démence, on prévoit que ce nombre doublera d'ici 20 ans !

« Le tsunami de la démence s'abat sur notre société, une grande vague de patients atteints est prévue au cours des prochaines années. L'unique façon de la contrer est de mettre des efforts majeurs dans la recherche », expose le Dr Howard Chertkow, directeur scientifique du CCNV, neurologue cognitif et également cofondateur et directeur de la clinique de mémoire de l'Hôpital général juif et de l'Université McGill.

Le CCNV est financé à hauteur de 31,5 millions de dollars sur cinq ans par le gouvernement du Canada via les Instituts de recherche en santé du Canada et un groupe de 13 partenaires des secteurs public et privé, dont la Société Alzheimer du Canada et le Fonds de recherche du Ouébec – Santé. Un investissement supplémentaire de 24 millions de dollars est aussi effectué par un sousgroupe des partenaires en Ontario et au Québec.

« Le Canada a trouvé un remède pour le diabète, peutêtre serons-nous les prochains à en trouver un pour la démence? D'un côté, la population atteinte de démence augmente, de l'autre, la recherche sur le cerveau est encore précoce. C'est une urgence internationale, les gouvernements commencent à réaliser les coûts pour la société si nous ne trouvons pas de remède rapidement », fait valoir le Dr Chertkow.

Rappelons que la démence représenterait des coûts de près de 33 milliards de dollars par année à l'économie du pays, comprenant les coûts directs médicaux et indirects de perte de revenus.

360 CHERCHEURS LUTTENT **CONTRE LA DÉMENCE :**

CONSORTIUM CANADIEN EN NEURODÉGÉNÉRESCENCE ASSOCIÉE AU VIEILLISSEMENT

par Fadwa Lapierre

Le rôle du directeur scientifique est de gérer les équipes et de s'assurer qu'elles ont les ressources et les infrastructures nécessaires pour atteindre leurs objectifs. « Normalement un chercheur va travailler seul, relate ce dernier. Dans ce dossier, tout le monde comprend qu'il est préférable d'œuvrer au sein d'une équipe nationale, afin de bénéficier des connaissances de tous. Il règne au Canada un haut niveau de coopération et de synergie, parfois mieux qu'ailleurs. Nous partageons nos informations. Nous avons besoin de chercheurs renommés dans leur domaine pour trouver des réponses. »

Les 20 équipes de recherche se pencheront sur trois thèmes:

- prévention primaire : empêcher la maladie de survenir
- prévention secondaire : retarder ou ralentir la progression clinique de la maladie
- améliorer la qualité de vie des Canadiens aux prises avec ces maladies ainsi que celle des personnes qui en prennent soin

Les initiatives de recherche sont variées, de la génétique moléculaire à l'organisation des systèmes de santé. Par exemple, une cohorte de 1600 personnes atteintes de différents types de démence sera observée. La démence chez les premières nations qui est trois fois plus élevée que dans la population générale ou encore l'approche technologique pour développer une maison intelligente qui permettrait aux patients de demeurer chez soi font aussi l'objet de recherche.

Le Dr Chertkow demeure confiant des progrès importants que le CCNV permettra. « Le futur n'est pas clair, nous ne savons pas à quel point nous sommes près d'une solution. Trouverons-nous un remède dans deux ans, cing ans ou 25 ans? Une chose est sûre, les efforts déployés en commun nous permettront de comprendre plus rapidement la maladie et ses causes, tester des nouveaux traitements et améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches. Ces chercheurs travaillent avec acharnement afin de trouver un remède aux maladies neurodégénératives. »

Le siège social du CCNV est situé à l'Institut Lady Davis de l'Hôpital général juif de Montréal.

> *Les chiffres et statistiques sont tirés des Instituts de recherche en santé du Canada

« Le tsunami de la démence s'abat sur notre société, une grande vague de patients atteints est prévue au cours des prochaines années. L'unique façon de la contrer est de mettre des efforts majeurs dans la recherche.»

L'INSTITUT DU VIEILLISSEMENT:

RÔLE DE PREMIER PLAN DANS LA STRATÉGIE INTERNATIONALE DE RECHERCHE par Fadwa Lapierre



Dr Yves Joanette, directeur scientifique de l'Institut du vieillissement des Instituts de recherche en santé du Canada.

e cerveau m'a toujours passionné par son grand défi de compréhension. C'est la Terre à découvrir du corps humain. Un philosophe a déjà dit que c'est le seul organe qui tente de se comprendre lui-même! », expose le Dr Yves Joanette, directeur scientifique de l'Institut du vieillissement des Instituts de recherche en santé du Canada.

Dans l'ère où l'Organisme mondial de la santé s'est engagé à créer un observatoire mondial de la démence suite à la première conférence ministérielle sur l'action mondiale contre la démence, que les pays du G7 ont déclarée priorité de santé publique, le Canada devient un joueur international important dans la Stratégie de recherche sur la démence. Une expertise qui a évolué très rapidement au cours des dernières années.

Suite à la création de l'Institut du vieillissement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) en 2001, le plus grand défi était d'attirer des chercheurs du domaine. « Le champ de recherche du vieillissement était délaissé à l'époque, rappelle le Dr Joanette. La démence était mal-aimée et peu explorée. Il régnait une impression erronée qu'il était normal que vieillir se passe mal. Ça ne pouvait plus durer, il fallait déployer des efforts à la vitesse supérieure pour lutter contre la problématique de démence. Après tout, nous connaissons tous quelqu'un qui en souffre... »

DES PARTENARIATS ESSENTIELS

Aujourd'hui, une synergie s'est créée entre les différents acteurs de la médecine qui s'attaquent de front à la problématique de la démence. Des partenariats internationaux ont par le fait même vu le jour avec les États-Unis, le Royaume-Uni, la France, l'Union européenne et la Chine.

« Les chercheurs québécois et canadiens font bonne figure et sont des partenaires recherchés pour leur habileté à travailler en équipe et leur culture de non-protection des données », affirme le directeur scientifique de l'Institut du vieillissement

Entre autres, le Réseau international de centres d'excellence en recherche sur la neurodégénérescence (COEN) regroupe les chercheurs d'excellence du Canada et de sept partenaires européens. Chaque projet intègre au minimum trois pays dans l'objectif d'encourager la recherche concertée entre centres d'excellence nationaux reconnus en neurodégénérescence en vue d'accélérer les progrès en ce qui a trait à la compréhension des mécanismes de la maladie et la découverte de nouvelles approches thérapeutiques.

Le Dr Joanette est particulièrement fier de l'initiative du Programme conjoint de l'Union européenne sur les maladies neurodégénératives (JPND). Le Canada est d'ailleurs le seul pays non européen à faire partie de ce réseau de 27 pays qui œuvre à la recherche des causes, des remèdes et des traitements de la démence.

Pour le professeur titulaire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, ces partenariats internationaux bonifient énormément l'avancement de la recherche. Les particularités de chaque pays font progresser la cause par la variété de données recueillies et l'expertise concertée. Par exemple, dans quelques années, le nombre de Chinois qui souffriront de démence représenteraient la population canadienne entière, une mine d'or d'informations pour la recherche.

« Le défi est tellement important qu'aucun pays ne trouverait la solution seul, fait-il valoir. Nous devons travailler tous ensemble, nous allons finir par découvrir quelque chose! Nous faisons partie d'un réseau qui permet d'accélérer la recherche, nous nour nourrissons de nouvelles hypothèses, nous avons accès à des méthodologies uniques tout en faisant rayonner ce qui se fait ici, c'est remarquable! »

LA DÉMENCE, L'AFFAIRE DE TOUS

Le défi est avant tout de transformer la recherche en pratique, tout en préparant les connaissances de demain. « La lutte contre l'Alzheimer et les maladies neurodégénératives n'est pas seulement l'affaire des spécialistes. Les généralistes et le réseau de santé de première ligne ont un rôle fondamental à jouer pour prévenir et ralentir la maladie ainsi que soutenir les proches, souligne le Dr Joanette. Les méthodes évoluent rapidement, il faut s'assurer la mise à jour de sa pratique au quotidien. »

En attendant de trouver un remède, le directeur scientifique de l'Institut du vieillissement souhaite que le Canada développe des programmes pour sensibiliser et démystifier la démence afin de combattre la stigmatisation et l'isolement des patients, souvent incompris par la société.

« Le défi est tellement important qu'aucun pays ne trouverait la solution seul, fait-il valoir, Nous devons travailler tous ensemble. nous allons finir par découvrir quelque chose! »

abbvie

RELEVER LES PLUS GRANDS DÉFIS QUE POSE LA MALADIE DE PARKINSON

Comment? Grâce à la volonté d'explorer de nouvelles voies. Mais personne ne peut y arriver seul. Voilà pourquoi AbbVie s'associe avec des pairs, des universitaires, des experts cliniciens et d'autres acteurs pour relever les défis les plus complexes en matière de soins de santé.

En alliant le meilleur de l'industrie pharmaceutique à l'audace de la biotechnologie, nous sortons des sentiers battus et innovons au moyen d'approches globales qui font une réelle différence.

En nous appuyant sur la science, nous trouvons des solutions qui aident des millions de personnes dans le monde à vivre mieux.

Pour en savoir plus, visitez abbvie.ca

DES PERSONNES. UNE PASSION. DES POSSIBILITÉS.



Robert Laforce Jr. MD PhD LPsych FRCPC

Neurologue et Neuropsychologue Professeur Adjoint Faculté de Médecine, Université Laval Clinique Interdisciplinaire de Mémoire Département des Sciences Neurologiques CHU de Québec

IL EXISTE D'AUTRES DÉMENCES **QUE L'ALZHEIMER!**



« Le terme démence signifie un trouble cognitif qui a un impact sur le fonctionnement de la vie de tous les jours. »

ujourd'hui, à la grandeur de l'Amérique, quelqu'un développe une démence toutes les 68 secondes. En 2050, on prévoit un nouveau cas toutes les 33 secondes. Ceci n'est pas une mauvaise blaque. Selon le World Alzheimer Report, le nombre de gens atteints de démence s'élèverait à 35,6 millions, et ce chiffre augmentera à 115,4 millions d'ici 2050 si un traitement efficace n'est pas découvert. Selon une étude canadienne sur la santé et le vieillissement, près de 8 % de la population canadienne âgée de 65 ans et plus souffre de démence. L'âge est un facteur de risque important puisque la probabilité de développer une démence augmente de 2,4 % entre 65-74 ans à 34,5 % chez les 85 ans et plus. Cet effet est considérable puisque le nombre de personnes âgées de plus de 65 ans atteindra 21 % de la population d'ici 2026. Les coûts rattachés se calculant en milliards, les démences sont maintenant considérées comme une épidémie silencieuse.

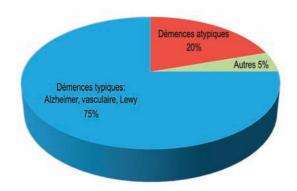
Le terme démence signifie un trouble cognitif qui a un impact sur le fonctionnement de la vie de tous les jours. Par exemple, un trouble de mémoire qui empêche d'apprendre de nouvelles informations. Il existe plusieurs types de démences, mais elles se divisent principalement en deux grands groupes : les démences typiques (dont la maladie d'Alzheimer est la plus fréquente) qui se caractérisent par des troubles de mémoire au premier plan, et les démences atypiques qui affectent principalement le langage, le comportement ou les capacités motrices (voir Tableau 1 et Figure 1). La variante amnésique de la maladie d'Alzheimer, par exemple, est reconnue pour son impact majeur sur la mémoire et les atteintes fonctionnelles qui en découlent (se perdre en auto, oublier son NIP). Elle débute généralement par un trouble cognitif léger. La personne rapporte des pertes de mémoire qui sont remarquées par les proches. Au début, ces pertes de mémoire n'interfèrent pas avec le fonctionnement quotidien (d'où le nom Trouble Cognitif Léger). Puis ceci peut progresser en touchant plus sévèrement la mémoire ou en s'étendant à d'autres capacités intellectuelles (comme la capacité à planifier ou organiser des choses). Quand il y a progression et un impact sur les activités quotidiennes, on parle alors de démence. Le taux de conversion du trouble cognitif léger (dans sa variante qui touche la mémoire) en maladie d'Alzheimer est de 15 % par année.

À l'inverse, une démence est « atypique » lorsqu'elle se caractérise par des atteintes qui ne touchent pas la mémoire et chez des individus plus jeunes. L'âge moyen des personnes touchées est de 60 ans. Les démences atypiques se distinguent souvent par des troubles langagiers, moteurs ou comportementaux. Par exemple, ces gens peuvent montrer un trouble neurologique moteur (rigidité, lenteur à la marche). D'autres personnes peuvent présenter des changements comportementaux comme de l'apathie (ne rien faire sans que ca dérange la personne), une désinhibition (des comportements inappropriés en situation sociale comme se déshabiller en public, par exemple), des altérations des habitudes alimentaires (un goût prononcé pour le sucré, sans borne), ou des hallucinations (voir des choses qui n'existent pas) au premier plan.

Contrairement aux démences typiques, le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic des démences atypiques peut atteindre jusqu'à cinq ans, retardant significativement la prise en charge, le traitement, et augmentant le fardeau sur le système de santé. Cette situation indésirable est principalement due au sous-diagnostic des démences atypiques par le médecin de première ligne, notamment en l'absence d'outils d'aide au diagnostic. En effet, les instruments actuels de dépistage ne ciblent pas très bien les aspects cognitifs et comportementaux des démences atypiques.

La séguence est habituellement la suivante : 1) le médecin voit un patient qui présente un syndrome cognitif qui ne touche que très peu la mémoire, 2) le dépistage cognitif (Mini-Mental State Examination ou Montreal Cognitive Assessment) révèle un fonctionnement normal, car les instruments actuels de dépistage sont peu sensibles et non adaptés aux démences atypiques, 3) l'investigation médicale piétine et le clinicien n'a alors que des symptômes confondants à traiter (anxiété ? dépression ?), 4) les mois passent, puis une résonance magnétique cérébrale est réalisée, 5) les symptômes s'aggravent puis le médecin

Figure 1. Schéma de la prévalence des différents types de démences



refait un dépistage, 6) le patient est finalement référé en clinique de mémoire. En définitive, le problème n'est abordé qu'au bout de plusieurs années alors que le syndrome est avancé. Le traitement est débuté tardivement, à un moment où les gains seront minimes ou inexistants. Considérant que la pathologie principale qui sous-tend ces variantes est souvent similaire à celle de la maladie d'Alzheimer et que nous disposons d'un traitement, il est inconcevable que ces cas ne soient pas dépistés plus tôt.

Ceci dit, récemment l'intérêt pour les démences atypiques a sensiblement augmenté, ce qui a contribué à la révision des critères du National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association. Ces critères avaient une sensibilité de 80 % et une spécificité de 70 % comparativement à l'examen pathologique, nécessitaient absolument un trouble de mémoire comme problème principal et ne tenaient pas compte des biomarqueurs génétiques, structurels et moléculaires. La reconnaissance du

« Contrairement aux démences typiques, le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic des démences atypiques peut atteindre jusqu'à cing ans, retardant significativement la prise en charge, le traitement, et augmentant le fardeau sur le système de santé. »

Tableau 1. Les différents types de déme	ences
---	-------

Démences typiques (80 % des cas)	Démences atypiques (20 % des cas)			
La variante amnésique (classique) de la maladie d'Alzheimer Le trouble cognitif vasculaire La démence à corps de Lewy	La variante comportementale de la démenc frontotemporale			
	 La variante comportementale de la démence frontotemporale associée la sclérose latérale amyotrophique 			
	3. La paralysie supranucléaire progressive4. Le syndrome corticobasal5. Les variantes plus rares de la maladie d'Alzheimer			
				 A. La variante visuelle ou «atrophie corticale postérieure»
				B. La variante langagière ou «logopénique»
				C. La variante frontale
	6. Les aphasies primaires progressives			
	A. La variante sémantique			
	B. La variante non fluide			



« En effet, les instruments actuels de dépistage ne ciblent pas très bien les aspects cognitifs et comportementaux des démences atypiques. »

trouble cognitif léger non amnésique, la publication de critères sur la maladie d'Alzheimer qui tiennent compte des variantes non amnésiques, de critères sur les variantes comportementales et langagières des démences frontotemporales vont promouvoir une meilleure détection de ces maladies.

Nous sommes cependant en train de mener plusieurs projets de recherche qui nous aideront à diminuer ce délai. En effet, à la Clinique Interdisciplinaire de Mémoire du CHU de Ouébec (www.cliniquedememoire.ca). nous validons actuellement un instrument de dépistage des démences atypiques nommé le Dépistage Cognitif de Québec. Entre 2012 et 2014, nous avons développé un questionnaire, le Dépistage Cognitif de Québec, pour aider au diagnostic des démences atypiques. Le développement du questionnaire a respecté une démarche scientifique rigoureuse, notamment une revue systématique sur les outils de dépistage cognitif et l'organisation de groupes de discussion impliquant cinq experts en démence afin de générer les construits pertinents. Les résultats préliminaires sur 150 participants âgés entre 50 et 85 ans ont été présentés au deuxième Congrès Québécois sur la maladie d'Alzheimer en 2015 à Québec. À la différence des autres instruments de dépistage disponibles actuellement, le Dépistage Cognitif de Québec est composé de cinq index basés sur les critères actualisés des démences atypiques. Ils sont : Index 1. Mémoire, constitué d'un sous-test mesurant l'apprentissage d'une liste de huit mots, Index 2. Visuospatial, qui mesure la détection de formes, la rotation perceptuelle et la construction visuospatiale, Index 3. Fonctions exécutives, qui mesure la mémoire de travail, l'alternance de séguences, la fluidité verbale, l'abstraction, le jugement et l'inhibition dans l'interférence, Index 4. Langage, qui mesure la fluence verbale, la dénomination, la compréhension, la sémantique et la répétition, et Index 5. Comportemental, avec 10 items à répondre par le proche aidant. Ces items ciblent les comportements récents pertinents aux démences atypiques (dépression, anxiété, délire, hallucinations, agressivité, apathie, désinhibition, obsessions, empathie, autocritique). Nos données préliminaires montrent que le questionnaire prend en moyenne 25 minutes et est bien toléré.

En conclusion, retenons que l'Alzheimer est fréquent mais que les démences atypiques sont tout aussi importantes. Leurs symptômes cliniques sont différents de la maladie d'Alzheimer puisqu'ils ne touchent pas beaucoup la mémoire mais plus le langage, le comportement et parfois les habiletés motrices. À la Clinique Interdisciplinaire de Mémoire du CHU de Québec, plusieurs projets sont en cours sur les démences atypiques. Pour en savoir davantage, consultez notre site internet au www.cliniquedememoire.ca



Otsuka – création de nouveaux produits pour une meilleure santé dans le monde

Otsuka Canada Pharmaceutique est une entreprise novatrice en pleine croissance dans le domaine des soins de santé qui commercialise des médicaments au Canada tout en mettant l'accent et l'engagement sur les neurosciences, les maladies cardiovasculaires et l'oncologie. Cette entreprise se dévoue à l'amélioration de la santé du patient et à la qualité de vie humaine.

Otsuka Canada Pharmaceutique fait partie du groupe Otsuka, et son bureau principal a été mis en place en 2010, dans le Technoparc Montréal situé à Saint-Laurent (Québec).

Otsuka Canada Pharmaceutique 514 332-3001





Serge Gauthier, C.M., MD, FRCPC



Pedro Rosa-Neto. MD, PhD

Centre McGill d'études sur le vieillissement. Institut Universitaire en Santé Mentale Douglas





NOUVEAUTÉS SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

QU'EST-CE QUE LA MALADIE D'ALZHEIMER?

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative progressive affectant initialement les régions mésio-temporales du cerveau (mémoire récente) puis les régions associatives postérieures du cerveau (langage et orientation), et enfin les régions frontales (personnalité et comportement). Cette séquence n'est pas la même pour tous les patients mais elle est assez constante pour aider au diagnostic clinique.

La pathologie sous-jacente est complexe : des dépôts d'amyloïde ou plaques séniles et des écheveaux neurofibrillaires doivent être présents dans le cortex cérébral, mais il y a souvent en plus des infarctus cérébraux et des « corps de Lewy », qui sont des dépôts

de la protéine alpha-synucléine dans les cellules nerveuses. Plusieurs patients ont une combinaison de ces pathologies.

Les facteurs génétiques sont importants et incluent des mutations autosomales dominantes (chaque enfant a une chance sur deux) sur les chromosomes 1, 14 et 21, qui expliquent la MA chez des jeunes (mois de 65 ans), une variation génétique (appelée apoE4) sur le chromosome 19 qui augmente le risque de MA vers 65 à 75 ans. Il y a possiblement un gène protecteur sur le chromosome 5 qui réduirait l'effet nocif de la variation génétique apoE4, l'équivalent d'une statine naturelle.

Le facteur de risque principal de la MA est l'âge, avec une fréquence de l'ordre de 1 sur 20 en haut de 65 ans, et 1 sur 5 en haut de 80 ans. Il y a donc un inté-

rêt grandissant pour les facteurs de protection qui protègent quatre personne sur cinq, et ces connaissances pourraient mener à une stratégie socio-sanitaire pour retarder l'âge de début de la MA d'au moins 5 ans, ce qui diminuerait de beaucoup le nombre de personnes atteintes.

Ce texte résume les nouveautés pour le diagnostic aux divers stades de la MA et les avenues thérapeutiques à l'essai.

APPROCHES DIAGNOSTIQUES USUELLES

Le diagnostic usuel de la MA débute par une visite chez son médecin de famille pour des pertes de mémoire récentes affectant la vie de tous les jours (par exemple chercher ses clefs et blâmer son conjoint, répéter souvent les mêmes questions, oublier des rendez-vous, payer ses factures en retard ou en double). Le questionnaire vise donc à préciser l'impact de ces oublis dans la vie de la personne et ses proches. Des tests simples comme le MMSE et le MoCA sont utilisés pour documenter les pertes coqnitives. Dans certains cas des tests plus élaborés sont nécessaires (par exemple chez une personne de haut niveau de scolarité). Le médecin s'assure qu'il n'y a pas de maladie systémique (par exemple insuffisance cardiaque), neurologique (par exemple des accidents vasculaires cérébraux; AVC), mentale (par exemple dépression) ou des médicaments affectant la mémoire (par exemple certains médicaments pour la vessie). Un scan cérébral est habituellement fait pour éliminer AVC et tumeur cérébrale. Des prélèvements sanguins sont faits pour éliminer déficience en vitamine B₁₂ ou d'hormone thyroïdienne, maladie du foie ou des reins, diabète. De plus en plus de personnes sont référées à des cliniques pour le sommeil afin d'éliminer l'apnée du sommeil.

Un réseau québécois des cliniques de la mémoire (RQCM) a été créé pour faciliter l'accès à des médecins spécialisés sur la MA, et des groupes de médecine familiale sont en train de se structurer pour faciliter l'évaluation de personnes avec troubles de mémoire.

NOUVELLES APPROCHES DIAGNOSTIQUES

Au lieu d'attendre que les pertes de mémoire affectent beaucoup leur vie quotidienne, de plus en plus de personnes consultent leur médecin de famille et les cliniques de la mémoire pour avoir un diagnostic précoce, au stade de la MA, dit de troubles cognitifs légers (mild cognitive impairment; MCI). Bien qu'il n'y ait pas encore de traitement reconnu pour ce stade de la MA, beaucoup de personnes sont intéressées à participer à des traitements expérimentaux pour prévenir ou retarder le stade de la MA dit de démence (déclin cognitif affectant la vie de tous les jours). Les tests diagnostiques à ce stade tiennent compte des études observationnelles récentes chez des groupes de volontaires sans symptômes, avec

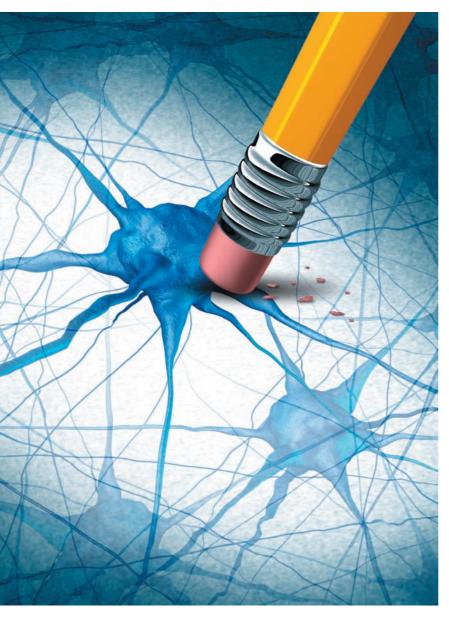


des troubles cognitifs légers ou une MA au stade de démence légère, en particulier l'étude Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) à laquelle participent certains Montréalais. On sait donc maintenant que (1) les dépôts d'amyloïde de type β 42 sont visibles avec la technologie d'émission à positons (TEP) et se reflètent par des niveaux plus bas que la normale dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) jusqu'à 20 ans avant l'émergence de symptômes, (2) l'élévation de la protéine tau dans le LCR et les changements du métabolisme cérébral sont décelables par TEP avec glucose sont mesurables quelques mois avant l'émergence de symptômes. Ces changements des biomarqueurs associés à la MA, certains reflétant la pathophysiologie (amyloïde) et d'autres la neurodégénération (tau, TEP-glucose) sont maintenant intégrés dans les critères de recherche sur la MA au stade pré-démence.

Cependant, il faut préciser que ces anomalies ne sont pas 100 % fiables pour prédire qu'une personne avec TCL va progresser vers une démence. Des facteurs de protection peuvent modifier le risque de progression, incluant l'hérédité (gènes protecteurs), le niveau d'éducation, la santé cardio-vasculaire, l'interaction avec d'autres personnes, l'exercice physique régulier. Pour des raisons éthiques, les résultats de ces nouveaux tests diagnostiques (surtout les résultats des tests génétiques et de TEP) ne sont pas révélés aux participants de la recherche, sauf s'il y a un besoin professionnel pressant (personne avec travail demandant une mémoire normale, par exemple).

La technologie pour mesurer les niveaux de la protéine tau dans le cerveau en utilisant la TEP sera bientôt disponible pour la recherche. Il y a beaucoup d'espoir que la mesure de cette protéine, qui reflète de facon plus précise que l'amyloïde le stade de MA, sera utile pour mesurer les effets de nouveaux traitements.

« La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative progressive affectant initialement les régions mésio-temporales du cerveau (mémoire récente) puis les régions associatives postérieures du cerveau (langage et orientation), et enfin les régions frontales (personnalité et comportement). »



« Au lieu d'attendre que les pertes de mémoire affectent beaucoup leur vie quotidienne, de plus en plus de personnes consultent leur médecin de famille et les cliniques de la mémoire pour avoir un diagnostic précoce, au stade de la MA, dit de troubles cognitifs légers (mild cognitive impairment; MCI). »

Deux consortia sont en opération au Québec pour des personnes intéressées à des études observationnelles avec utilisation de ces nouvelles approches diagnostiques: le CIMA-Q et le CCNV.

APPROCHES THÉRAPEUTIQUES USUELLES

Le traitement usuel de la MA débute après un diagnostic de démence (déclin intellectuel affectant la vie de tous les jours), après avoir constaté une évolution classique (mémoire puis langage ou orientation, et comportement), et avoir corrigé des maladies associées (par exemple déficience de vitamine B₁₂, apnée du sommeil, dépression, surdité) ou cessé la prise de médicaments ayant des effets secondaires sur le fonctionnement intellectuel. La prise en charge globale inclut l'évaluation de la sécurité au volant, dans la cuisine et dans la salle de bain. Des documents légaux doivent être vérifiés (par exemple le mandant en cas d'inaptitude).

Les médicaments disponibles actuellement pour la MA ciblent certains symptômes, en particulier les inhibiteurs des cholinestérases (donépézil, rivastigmine, galantamine) qui aident mémoire et apathie, et le bloqueur des récepteurs glutamatergiques de type NMDA (la mémantine) qui aide anxiété, agressivité légère et dysphasie. Certains changements d'humeur et de comportement sont aidés par des approches non pharmacologiques (par exemple, plus de lumière et moins de bruit dans la maison, changer la température de l'eau du bain), et parfois nécessitent des antidépresseurs et des antipsychotiques. Il faut souligner que les preuves de l'efficacité de ces médicaments psychotropes sont équivoques et qu'il faut considérer toutes les approches thérapeutiques (par exemple une dame de compagnie qui parle la langue maternelle de la personne atteinte).

Il faut souligner l'importance des aidants naturels (conjoints et enfants, surtout) dans la prise en charge de la MA, et il faut encourager un échange d'information avec les Sociétés Alzheimer, l'Appui, les CLSC et autres groupes de support.

NOUVELLES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES À L'ESSAI

La recherche thérapeutique est non pharmacologique (par exemple, entraînement cognitif, exercices physiques, diète enrichie) et pharmacologique (par exemple, réduction de la quantité d'amyloïde dans le cerveau avec des injections d'anticorps ou des bloqueurs de synthèse de cette protéine). Ces traitements sont mis à l'essai à divers stades de la MA : avant les symptômes chez des personnes à risque génétique (par exemple apoE4) ou biologique (par exemple TEP amyloïde positif), personnes avec TCL, personnes avec démence légère.

Des réseaux se sont créés au fil des années pour faciliter ces recherches : un réseau d'essais cliniques pharmacologiques à travers le Canada (le Consortium des Centres Canadiens pour la Recherche Clinique Cognitive; C5R), qui collabore avec des réseaux similaires aux États-Unis, en Australie/Nouvelle-Zélande et en Europe.

LECTURES COMPLÉMENTAIRES

L'Essentiel, Cerveau & Psycho. Alzheimer: vivre avec la maladie et la comprendre. Février-Avril 2013.

Poirier J, Gauthier S. La maladie d'Alzheimer : le guide. Trécarré, 2011.

Science et Avenir. On peut prévenir la maladie d'Alzheimer. Octobre 2014.

Sites web pertinents: C5R. www.c5r.ca CCNV, ccna-ccnv.ca RCQM, aging.mcgill.ca/reseau



ACARE

A CARE TRAVAILLE EN **PARTENARIAT AVEC VOUS CHAQUE JOUR POUR VOUS OFFRIR:**

- ✓ des outils pour prendre en charge la santé de vos patients
- ✓ de la formation professionnelle
- ✓ des outils de travail pour les pharmacies
- ✓ des produits d'Abbott / partenariats



À titre de partenaire en matière de produits de marque et génériques, Abbott vous offre la qualité et la fiabilité que vous êtes en droit d'exiger. Notre priorité est d'accroître l'achalandage de votre pharmacie et vos ventes tout en réduisant vos coûts. Chez Abbott, vos patients et le développement de vos affaires nous tiennent à cœur.









Dr Antoine Duquette et Dr Sylvain Chouinard.

« La démence est une pathologie qui affecte le fonctionnement du cerveau. Il existe plusieurs formes de démence, dont la maladie d'Alzheimer, qui est la forme la plus fréquente. »

« La maladie de Parkinson est une maladie neurologique, qui se manifeste principalement par des symptômes moteurs, tels que les tremblements, une lenteur, des changements de la marche ou même un changement dans l'écriture, »

LA MALADIE DE PARKINSON, LA DÉMENCE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER : DÉCOUVERTES ET TRAITEMENTS PORTEURS D'ESPOIR

a maladie de Parkinson, la démence et la maladie d'Alzheimer sont des troubles neurologiques fréquents au sein de la population âgée.

Les équipes du Département de neurosciences du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) se consacrent aux patients atteints de ces maladies. Les neurosciences étant un axe stratégique au CHUM, celui-ci s'avère une référence en matière de traitement et de suivi des maladies et troubles neurologiques. Ses cliniques offrent une expertise unique et préconisent une approche globale et multidisciplinaire.

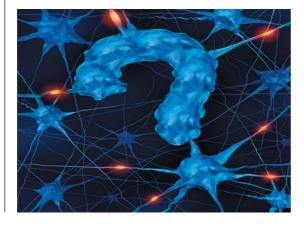
Deux neurologues du CHUM font le point sur la recherche et les traitements pour ralentir la progression de ces maladies.

DÉMENCE ET ALZHEIMER

La démence est une pathologie qui affecte le fonctionnement du cerveau. Il existe plusieurs formes de démence, dont la maladie d'Alzheimer, qui est la forme la plus fréquente. Celle-ci se manifeste notamment par des pertes de mémoire, des problèmes de langage ou une désorientation.

« Jusqu'à maintenant, explique le Dr Antoine Duquette, neurologue et professeur adjoint de clinique au département de neurosciences du CHUM, les traitements de la maladie d'Alzheimer contrôlaient les symptômes sans freiner la progression de la maladie. Dans les dernières années, les essais cliniques visant à ralentir le processus dégénératif ont malheureusement échoué. Récemment, des données préliminaires ont toutefois démontré que l'administration d'un nouveau médicament diminue le dépôt de protéine amyloïde dans le cerveau et semble ralentir le déclin cognitif. » Bien que ces découvertes soient prometteuses, elles devront être confirmées à plus large échelle avant la commercialisation du médicament.

En 2013, les pays du G8 ont formulé l'objectif ambitieux de guérir les démences d'ici 2025. « Les travaux en cours actuellement visent non seulement à traiter les



patients déjà atteints, précise le Dr Duquette, mais également à identifier les personnes à risque de développer la maladie. L'identification de tels sujets permettrait d'intervenir avant que la maladie n'ait causé des dommages au cerveau. En l'absence de traitement pharmacologique préventif, plusieurs chercheurs tentent d'identifier des moyens non pharmacologiques de prévenir l'apparition de la maladie chez les gens à risque. De nombreux laboratoires visent aussi à élucider les mécanismes de mort neurone à l'aide de modèles animaux comme la souris ou la mouche Drosophile. Ceci devrait permettre d'orienter les prochains essais cliniques vers de nouvelles cibles chez l'humain. »

LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique, qui se manifeste principalement par des symptômes moteurs, tels que les tremblements, une lenteur, des changements de la marche ou même un changement dans l'écriture.

« On a toutefois observé des symptômes qui surviennent avant même les symptômes moteurs, qui pourraient être annonciateurs de la maladie, explique le Dr Sylvain Chouinard, neurologue et codirecteur de l'Unité des troubles du mouvement André Barbeau (UTMAB) du CHUM. Par exemple, la perte de l'odorat ou du goût, ou des changements d'humeur tels que la dépression. »

Les symptômes moteurs sont causés par une perte de dopamine dans le cerveau, une substance chimique responsable des mouvements. Cette perte pourrait être causée par une combinaison de facteurs génétiques, et/ou de facteurs environnementaux (pollution, pesticides...).

En connaissant le problème biochimique, plusieurs classes de médicaments ont été identifiées pour combler la perte en dopamine et ainsi améliorer les symptômes. Toutefois, il n'existe malheureusement pas de médicaments pour ralentir la progression de façon certaine.

« Avec le temps (5 à 10 ans), explique le Dr Chouinard, il y a une perte d'efficacité des médicaments. Ceux-ci n'agissent plus de façon prolongée : il faut donc en prendre plusieurs fois par jour. Cette phase de la maladie peut aussi s'accompagner de mouvements involontaires (dyskinésie). Ce sont ces complications que l'on tente de régler avec les nouveaux traitements, tels que le Duodopa, un traitement de dernier recours lorsque les médicaments oraux ne sont plus efficaces. On a aussi recours à la chirurgie, notamment la stimulation profonde. »

Enfin, on doit souligner les efforts de la Fondation Michael J. Fox, qui cherche à trouver des cures pour la maladie de Parkinson. Une nouvelle étude a débuté récemment, avec de nouvelles molécules, pour essayer de ralentir la progression de la maladie.



Un CHU hospitalier,

Votre partenaire de santé et de mieux-être





Alain Robillard, MD **FRCPC** Neurologue, Clinique de la Mémoire, Professeur Adjoint de Clinique, Université de Montréal et Hôpital Maisonneuve-Rosemont



LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

a Maladie d'Alzheimer (MA) a été décrite il y a maintenant plus d'un siècle et devient de plus en plus un diagnostic fréquent face à un sujet âgé aux performances cognitives graduellement défaillantes. Actuellement, il y a plus de 250 000 patients atteints de démence au Canada, et avec le vieillissement de la population, ce chiffre triplera dans le prochain quart de siècle. Il s'agit donc d'une véritable épidémie.

Le diagnostic de la maladie implique essentiellement une altération progressive de la mémoire à court terme, associée à l'atteinte d'au moins une autre fonction mentale supérieure chez un patient dont la vigilance n'est pas altérée, le tout avant une répercussion sur les activités professionnelles ou quotidiennes du patient.

Bien que la cause exacte de cette maladie dégénérative qu'est la MA ne soit pas connue (et il y a probablement une convergence de facteurs contributifs responsables), les résultats neuropathologiques sont bien connus (Tableau 1). Ces dernières années, on a de plus reconnu que plusieurs facteurs de risque pour les atteintes vasculaires cérébrales étaient également impliqués dans la survenue de la MA : l'hypertension, l'hypercholestérolémie et le diabète sont entre autres des facteurs qui augmentent les risques

de MA. Mais du même coup, la reconnaissance de l'existence de ces facteurs de risque ouvre la porte à des traitements de prévention de la démence bien avant que les symptômes ne soient présents. Retarder la survenue dans la population de la MA de 5 ans équivaudrait à en diminuer la prévalence de moitié. Il incombe donc au médecin de famille de faire le dépistage de ces facteurs de risques vasculaires, et le bénéfice ajouté au traitement sera éventuellement une réduction de la prévalence en population de la MA, et des démences mixtes avec une composante vasculaire.

La physiopathologie de la MA fait l'objet d'hypothèses nombreuses depuis fort longtemps, mais le mécanisme de survenue des marqueurs pathologiques que sont les foyers de dégénérescence neurofibrillaire (DNF) et les plagues amyloïdes (PA) est assez bien identifié (Tableau 2). Il semble exister une cascade de réactions biochimiques depuis le clivage d'une protéine transmembranaire (l'APP, ou Amyloid Precursor Protein) en fragments aBeta qui, sous l'influence de diverses conditions toxiques, se polymérisera pour donner naissance aux plaques amyloïdes. L'autre marqueur de la MA, les foyers de dégénérescence neurofibrillaire, semble plutôt dû à une réaction d'hyperphosphorylation d'une protéine composante normale du cyto squelette neuronal : la pro-

« Les traitements pharmacologiques actuels sont apparus depuis quelques années dans la foulée, justement, de cette observation que dans les cerveaux de patients atteints de MA, on notait un déficit en AcétylCholine (AcH), un neurotransmetteur localisé particulièrement aux régions corticales du cerveau impliquées dans la MA (Tableau 3). »

téine Tau. La présence en quantité abondante de ces deux stigmates de la MA est grossièrement reliée (surtout dans le cas des foyers de DNF) au degré d'atteinte clinique. La survenue de ces deux marqueurs est également reliée à la disparition neuronale et à une baisse de connexions inter neuronales (baisse de la densité synaptique), et une réduction de l'activité cholinergique dans certaines régions du cerveau.

Les traitements pharmacologiques actuels sont apparus depuis quelques années dans la foulée, justement, de cette observation que dans les cerveaux de patients atteints de MA, on notait un déficit en AcétylCholine (AcH), un neurotransmetteur localisé particulièrement aux régions corticales du cerveau impliquées dans la MA (Tableau 3). Les neuroanatomistes nous ont ensuite démontré qu'un groupe de cellules du tronc cérébral, appelé Noyau Basal de Meynert, disparaissait hâtivement dans le cours de la MA (Tableau 4). Or, ces cellules synthétisent une enzyme nécessaire à la synthèse de l'AcH, la choline acétyl transférase, qu'elles acheminent à certaines zones corticales tels les cortex temporaux et pariétaux qui peuvent alors procéder à l'élaboration intra neuronale de l'AcH, qui permettra la communication inter neuronale (Tableau 5). Ces observations ont conduit aux premiers essais thérapeutiques de remplacement de l'AcH, lesquels ont initialement connu des échecs, soit parce que la durée d'action des molécules était trop courte, leur mode d'action n'était pas assez sélectif ou que leur mode d'administration (songez aux essais historiques avec des réservoirs intracrâniens...) était doté de complications inacceptables.

Au début des années 1980, le premier essai randomisé à double insu utilisant une molécule relativement sélective, cette fois non pas pour le remplacement de l'ACh, mais plutôt pour l'inhibition de sa dégradation : la tacrine (commercialisée sous le nom de Cognex), premier inhibiteur de l'Acétyl Cholinestérase (iChE), donnait des résultats positifs sur les fonctions cognitives et la mémoire. Seul problème, l'effet secondaire, survenant dans un fort pourcentage de cas, de toxicité hépatique, en limitait grandement l'utilisation. Néanmoins, cette molécule a ouvert une nouvelle avenue thérapeutique que d'autres ont rapidement suivi.

Apparaissait par la suite le donepezil, le premier inhibiteur relativement sélectif de l'Acétyl Cholinestérase, fruit de la recherche conjointe d'Eisai et de Pfizer, il y a plus de 10 ans. Cette molécule, à prise uni quotidienne et sans grands effets secondaires donnait de nets résultats sur les fonctions cognitives et le fonctionnement global des patients étudiés. Puis dans les années suivantes sont apparus la galantamine et la rivastigmine, respectivement issues des programmes de recherche clinique de Janssen-Ortho et de Novartis. Ces 3 médicaments ont en commun d'inhiber l'Acétyl

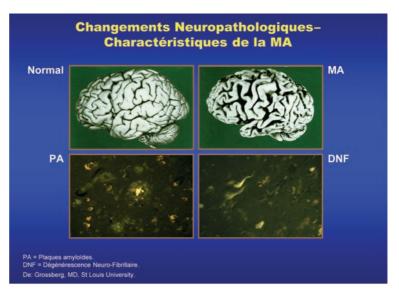


Tableau 1 : Les changements classiques de la MA : Atrophie Cérébrale, perte neuronale et accumulation de Plagues Amyloïdes et de Fovers de Dégénérescence Neuro-fibrillaire (Microphotographies en fluorescence).

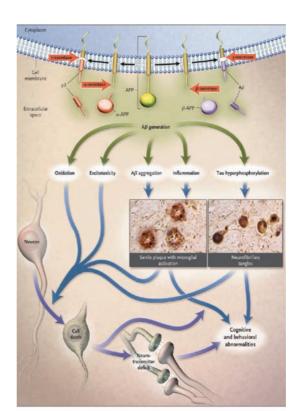


Tableau 2 : Cascade des évènements conduisant à la formation de Plaques Amyloïdes et de foyers de Dégénérescence Neurofibrillaire.

Cummings, J. L."Alzheimer's disease." N Engl J Med **351**(1): 56-67, (2004)

Choliestérase et ainsi de prolonger l'efficacité de l'ACh persistante au cerveau. La galantamine est en plus un stimulant des récepteurs nicotiniques pré synaptiques, ce qui « renforce » en quelque sorte son effet cholinergique. La rivastigmine possède elle aussi un second mécanisme d'action, en plus d'inhiber l'AChE, elle inhibe une seconde enzyme impliquée dans la dégradation de l'ACh, soit la Butyryl

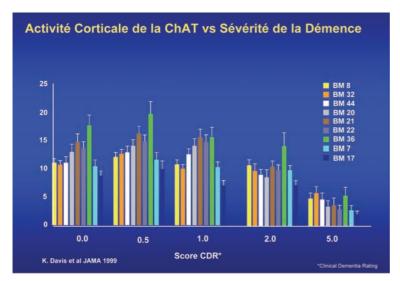


Tableau 3 : Corrélation entre l'activité de l'AcetylCholine Transférase (ChAT), obtenue au post mortem.



Tableau 4 : L'hippocampe et le cortex sont les principales aires cérébrales qui participent aux facultés de la mémoire et de l'apprentissage. Les neurones cholinergiques (véhiculant l'AChT) cheminent du novau médian septal à l'hippocampe, et du noyau basal de Meynert au cortex (Coyle et coll., 1983).

L'hippocampe participe au premier stade de la pathologie de la MA. Un grand nombre de plaques et d'écheveaux neurofibrillaires se constituent dans cette région. L'innervation cholinergique varie selon les aires cérébrales – c'est dans l'amygdale et l'hippocampe que l'on trouve la plus grande densité d'axones cholinergiques, alors que la densité la plus faible des projections cholinergiques est observée dans le cortex visuel primaire.

> Choline Estérase, dont le rôle devient plus important au fur et à mesure que la maladie s'aggrave. La galantamine est aussi maintenant une molécule à prise uni quotidienne, alors que la rivastigmine s'administre deux fois par jour après les repas. D'ailleurs,

dans tous les cas, ces trois médicaments devraient toujours êtres administrés sur un estomac plein, puisque les effets secondaires sont essentiellement d'ordre gastro-intestinaux. Une formulation d'administration par timbre cutané devrait bientôt être disponible dans le cas de la rivastigmine, rendant la compliance et la tolérabilité des effets secondaires meilleures.

Tout récemment, la memantine s'est jointe à notre arsenal thérapeutique. Son mécanisme d'action est cependant différent des iChE. Il s'agit d'un inhibiteur de l'acide glutamique, autre neurotransmetteur du cerveau, excitateur celui-là. La memantine agit comme antagoniste des récepteurs NMDA, et bloque l'action « exagérée » du glutamate notée dans le cerveau de patients atteints de MA (Tableau 6). Il s'agit d'un médicament à prise bi quotidienne et dont la littérature scientifique ne recommande l'utilisation que pour les formes modérées à sévère de la MA. Il s'emploie le plus souvent en combinaison avec un iChE plutôt qu'en remplacement de ce dernier, obtenant ainsi un effet synergétique (Tableau7).

COMBIEN DE TEMPS CES MÉDICAMENTS **SONT-ILS EFFICACES?**

Le devis de la plupart des études étant de 6 mois. l'impression laissée au public en général est que ces molécules ne sont efficaces que pour 6 mois d'amélioration symptomatique. Or il n'en est rien : on a appris avec l'expérience et le prolongement des études en phases ouvertes que les iChE, même s'il s'agit de traitements symptomatiques, conservent leur efficacité tout au long de la durée de la MA. À tout moment les patients traités sont cliniquement mieux que ceux qui ne recoivent pas de traitement pour une même durée de maladie. De plus, l'effet symptomatique des médicaments ne se mesure pas uniquement à l'aide des tests de mémoire au chevet comme le Mini Mental State Examination (MMSE), puisque très souvent ce test en particulier est inhabile à détecter l'effet « global » ou « activateur » rapporté par les familles, et qui constitue une amélioration pour le patient. De même, le retrait brutal d'un médicament de la classe des iChE est souvent associé à un effet de sevrage avec exagération des symptômes du patient. C'est ce qui a conduit à la recommandation de la 3^e Conférence Consensus Canadienne sur le Diagnostic et le Traitement des Démences (CCCDTD 2006) de maintenir ces traitements en fonction d'une qualité de vie préservée.

QUE FAIRE AVEC LES TROUBLES DU COMPORTEMENT ASSOCIÉS À LA MA?

Il faut savoir que ce ne sont pas tous les patients avec MA qui présentent des troubles du comportement « dérangeants », mais que plus la maladie progresse, plus il y a de chances que ces perturbations surviennent. D'une façon générale, on essaiera toujours d'identifier quel est l'événement déclencheur des troubles du comportement et

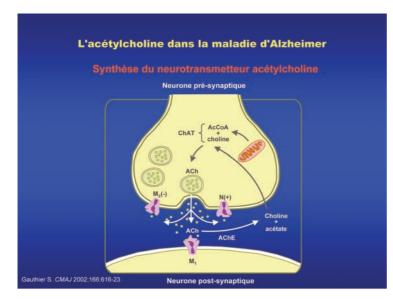


Tableau 5 : Synthèse de l'Acétylcholine.

Ce tableau montre la synthèse du neurotransmetteur acétylcholine (ACh) à partir de l'acétylcoenzyme A (AcCoA) et de la choline par l'entremise de l'enzyme choline-acétylase (ChAT). L'acétylcholine est sécrétée dans la fente synaptique et agit en plusieurs points, notamment au niveau des récepteurs nicotiniques (N) et muscariniques de type 2 (M₂) pré-synaptiques, ce qui exerce une action positive (+) et négative (-) sur la libération subséguente de l'acétylcholine — et sur les récepteurs muscariniques de type 1 (M1) post-synaptiques. L'acétylcholinestérase (AChE) décompose l'acétylcholine en choline et en acétate.

Les inhibiteurs de la cholinestérase agissent en ralentissant la décomposition biochimique de l'acétylcholine, ce qui prolonge la neurotransmission cholinergique. À mesure que la maladie d'Alzheimer progresse, les taux d'acétylcholinestérase diminuent.

d'agir sur ce déclencheur plutôt que sur les effets. Les iChE ont un effet léger sur les troubles du comportement de la MA, mais quelques fois il faut avoir recours aux neuroleptiques. La discussion de leur rôle dans le traitement des perturbations du comportement dues à la MA est un sujet de revue en soi, et ne peut être discutée ici. Mentionnons simplement que l'utilisation des neuroleptiques doit toujours se faire à petites doses, et pour de courtes durées, de façon à minimiser les risques d'effets secondaires (CCCDTD 2006).

QUELLE EST LA PLACE DES PRODUITS « NATURELS » DANS LE TRAITEMENT DE LA MA?

Pour l'instant, il n'existe aucun produit naturel qui ait été soumis à une étude randomisée à double insu contre placebo et qui ait démontré de l'efficacité pour le traitement des symptômes ou le ralentissement de l'évolution de la MA. Une vaste étude sur le Gingko Biloba est actuellement en marche aux États-Unis, mais les résultats ne seront connus que dans quelques années. De même, les suppléments vitaminiques, en particulier la vitamine E, ne sont pas recommandés (CCCDTD 2006).

CONCLUSION

Nous ne disposons pas encore de traitements qui puissent arrêter complètement l'évolution de la MA, mais les médicaments actuels sont un premier pas nécessaire vers des traitements qui, dans l'avenir, seront basés sur leur action « plus tôt » dans la cascade des évènements entraînant les dommages irréversibles au cerveau. Il y aura toujours place pour ces traitements à visée symptomatique tout de même.

Tableau 7: Les traitements actuellement disponibles pour la Maladie d'Alzheimer.

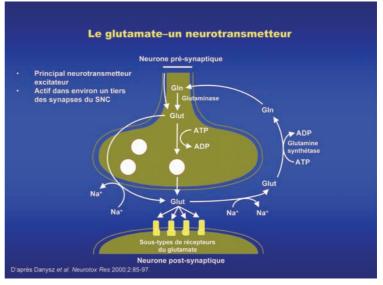


Tableau 6 : Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur au niveau du cerveau et de la moelle épinière.

Médicaments Disponibles pour la MA						
Rx	Sélectivité	T _{1/2}	Dose Initiale	Dose minimale efficace	Dose usuelle recommandée (mg)	
Donepezil	iAChE	Approx. 70 h	5 q am	5 q am	5-10 mg/die	
Galantamine	iAChE & modulateur nicotinique	7-10 h	8 mg ER die	16 mg ER die	16/24 mg/jr	
Rivastigmine	iAChE & iBuChE	1-2 h	1.5 mg bid	3 mg bid	3-6 mg bid	
Memantine	Antagoniste NMDA	60-80h	5 mg	10 mg	10 mg bid	

Dr Michel Dugas, Gériatre



ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

« Longtemps associée au vieillissement normal. encore de nos jours une proportion significative de la population générale, mais aussi du monde de la santé. considère normal qu'une personne âgée se dégrade au plan cognitif. »

I n'est pas simple de résumer l'évolution d'une maladie aussi hétérogène que la maladie d'Alzheimer. Longtemps associée au vieillissement normal, encore de nos jours une proportion significative de la population générale, mais aussi du monde de la santé, considère normal qu'une personne âgée se dégrade au plan cognitif. Notre connaissance du vieillissement normal et de la maladie d'Alzheimer a progressé de façon significative depuis 20 ans.

Pour mieux comprendre ce qu'est l'évolution de la maladie d'Alzheimer, il faut mieux connaître ce qu'est le vieillissement normal, d'autant plus que le vieillissement cognitif est, comme souligné précédemment, considéré comme péjoratif. Dans notre société occidentale, le vieux sage est tombé de son podium alors que dans d'autres sociétés il est consulté et son avis est considéré. Il est toutefois vrai que plusieurs de ces « sages », surtout s'ils ont plus de 80 ans, sont atteints de maladie d'Alzheimer et leur jugement est potentiellement déficient.

Notre connaissance de ce qu'est le vieillissement cognitif normal repose sur plusieurs études longitudinales qui, bien qu'imparfaites, nous permettent de comprendre les impacts pratiques du vieillissement (Tableau 1). Il y a deux volets de la cognition principalement modifiés, soit l'intelligence fluide et les capacités attentionnelles.

L'intelligence fluide fait référence aux capacités d'adaptation, à l'apprentissage de nouveaux concepts et de nouvelles habiletés, par opposition à l'intelligence cristallisée qui réfère aux acquis et qui deviennent des automatismes. Il est démontré qu'avec l'âge, on devient moins adaptatif, de personnalité plus « rigide », dans un sens non péjoratif, et ainsi les changements brusques ou drastiques dans notre environnement peuvent entraîner des crises d'adaptation.

Les capacités attentionnelles consistent en des systèmes cognitifs permettant d'aller sélectionner à travers les intrants sensoriels ce qui est pertinent et de le traiter en mémoire pour le retenir. L'attention est la porte d'entrée de notre mémoire. On peut facilement focaliser son attention lorsqu'il n'y a pas d'interférences (attention focalisée), ou à l'inverse la tâche devient plus exigeante s'il y a des interférences (attention divisée). Chez la personne âgée, la performance en contexte d'attention divisée se détériore de facon significative, ce qui explique en partie la diminution apparente de la mémoire avec l'âge.

On voit pourquoi on a cru que le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer ne font qu'un, car en stade de début d'une maladie d'Alzheimer. le tableau peut être similaire en apparence. Maintenant on reconnaît aussi un stade d'évolution pré Alzheimer appelé « Troubles Cognitifs Légers ». Il s'agit

en fait d'une progression des atteintes cognitives, de sorte que si l'on fait une évaluation cognitive formelle, on constate des déficits sans qu'il y ait d'impacts sur le quotidien. Ce concept reste encore en évolution et les chercheurs sont à tenter de mieux le définir.

L'évolution vers la maladie d'Alzheimer consiste en un continuum entre la normalité et la maladie, la barre permettant de conclure à la maladie étant beaucoup déterminée en fonction des impacts sur les capacités fonctionnelles. Il y a diverses échelles et façons de définir un stade pour une personne malade, ce qui, à mon sens, représente plutôt mal la réalité de la population (Tableau 2). Tel que décrit précédemment, il s'agit d'une condition hétérogène influencée par la scolarité, l'âge au début de la maladie, la morbidité et j'en passe.

Il y a au début du tableau clinique une exacerbation des modifications normales liées à l'âge avec, dans les premières années, des oublis bénins mais plus fréquents, parfois même humoristiques et, tel que décrit précédemment, une baisse de performance dans des contextes où les interférences sont multiples. Dans les premières années de la maladie, le patient devient fragile et aura des réactions disproportionnées ou inadéquates lorsqu'il est confronté à l'imprévu ou au changement. Deuils pathologiques, réactions dépressives, crises anxieuses et colères deviennent fréquents et entraînent de l'inconfort au patient et à ses proches.

L'individu sur le marché du travail éprouvera à ce stade de plus en plus de difficulté à fonctionner, il ne donne pas le même rendement et commet des erreurs, ce qui amène l'employeur à réagir. On offre à la personne des repos, on suspecte un épuisement professionnel. On lui propose même la retraite...

Chez le même individu, en société les conséquences sont moins perceptibles car le niveau d'atteinte se manifeste surtout dans les activités complexes sur les plans technique ou relationnel, alors que dans les contacts au jour le jour l'atteinte passe pour du vieillissement normal. L'entourage des patients atteints de maladie d'Alzheimer minimise les déficits et ne les voient pas au début. Par contre, un observateur avisé constatera précocement des atteintes qui seront par ailleurs éludées par les proches.

La maladie progressant, les individus atteints commencent à présenter les manifestations plus typiques, soit les oublis flagrants et le manque de mots. Les oublis perdent leur caractère bénin et deviennent perturbateurs et « envahissants », c'està-dire répétitifs, dérangeants et ayant des conséquences. Le patient se répète, pose les mêmes questions 10-15 fois par demi-journée. Il oublie les rendez-vous, oublie de payer ses comptes, s'informe 30 fois par jour sur le devenir de tel ou tel proche, malgré les réponses diligentes des aidants qui commencent à s'inquiéter et à trouver cela « pesant ».

Tableau 1 – Vieillissement normal

Diminution attention divisée

Difficulté au rappel libre

Diminution capacité d'adaptation

Intelligence fluide, qui implique raisonnement flexible et résolution de problèmes, décline avec le vieillissement

Ralentissement de la performance des fonctions exécutives

Le langage devient plus hésitant, les mots sont souvent sur le bout de la langue. Le patient regarde son aidant à la recherche de la réponse, ce qui est vrai aussi pour les oublis. Lors du discours, le patient prend des détours, décrit l'objet dont il veut parler. Il doit utiliser des périphrases pour se faire comprendre. Le langage s'appauvrit tant dans son contenu que dans sa forme.

À ce moment, le patient peut également commencer à avoir de la difficulté à effectuer ses activités de la vie domestique (AVD), soit la gestion financière, la cuisine, la conduite automobile et l'utilisation des appareillages divers (micro-ondes, poêle, télécommande etc.).

De façon plus sournoise et plus fondamentale, c'est souvent à ce stade que l'autocritique s'émousse, c'est-à-dire que le patient ne prend plus conscience de ses déficits. Pour lui il n'y a pas de problèmes, sa mémoire est normale et les proches exagèrent! Selon la personnalité du patient, on le verra devenir de plus en plus en opposition avec son environnement et ses proches, ou autrement se retirer, devenir déprimé et plutôt apathique. La perte de l'autocritique représente pour moi l'atteinte cognitive avec le plus de conséguences pour l'aidant, car cela génère des comportements perturbateurs dont la gestion peut s'avérer stressante et épuisante pour l'aidant.

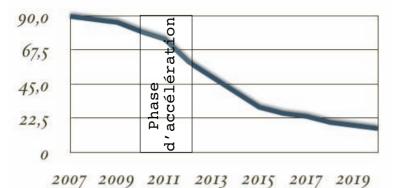
On reconnaît dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer une phase d'accélération lors du passage du stade léger au stade plus modéré (graphique 1). Paradoxalement, c'est à ce stade que l'on considère « léger » que la progression de la maladie peut prendre une tournure plus rapide avec des pertes fonctionnelles plus marquées.

À partir d'ici, plusieurs familles réalisent qu'il se passe quelque chose, mais plusieurs n'agissent pas. Cette inaction résulte le plus souvent du malaise que génère l'attitude du proche. Camouflage par le conjoint, agressivité du patient, respect pour notre parent que l'on n'ose remettre en question, toutes ces raisons amènent les proches à fermer les yeux.

« Pour mieux comprendre ce qu'est l'évolution de la maladie d'Alzheimer, il faut mieux connaître ce qu'est le vieillissement normal, d'autant plus que le vieillissement cognitif est, comme souligné précédemment, considéré comme péjoratif. »

« L'évolution vers la maladie d'Alzheimer consiste en un continuum entre la normalité et la maladie, la barre permettant de conclure à la maladie étant beaucoup déterminée en fonction des impacts sur les capacités fonctionnelles. »

Graphique 1



« La maladie progressant, les individus atteints commencent à présenter les manifestations plus typiques, soit les oublis flagrants et le manque de mots. »

Par contre, à ce stade, les conséquences fonctionnelles se font plus marquées et les activités de la vie quotidienne (AVQ) s'en ressentent. Agencer les vêtements, le maquillage, noeud de cravate... toutes ces activités sont plus difficiles et moins bien réussies. L'initiative pour l'hygiène s'émousse et cela commence être apparent. La mémoire se dégrade de façon marquée, on oublie les rendez-vous, on se répète beaucoup, on perd les objets et pire encore, on soupconne les proches de nous voler. La conduite automobile est dangereuse et la gestion financière... absente. Les comptes ne sont plus payés et le patient devient à risque d'abus financier.

À ce niveau d'évolution, les proches sont alertés et l'on doit intervenir pour supporter le patient et les aidants si l'on désire le maintenir dans son milieu naturel. Il faut évaluer l'aptitude, la nature des biens et, selon le cas, mettre en vigueur un régime de protection (homologation de mandat ou curatelle privée).

La maladie en est à un stade « modéré » et, à partir de ce moment, la progression est plus imprévisible. Certains patients évoluent lentement et restent surtout atteints sur le plan fonctionnel avec une dégradation de plus en plus marquée des AVQ. L'habillage et l'hygiène doivent être assumés par l'entourage, d'autant plus que l'incontinence urinaire commence à être de plus en plus présente. Le patient est passablement atteint au plan cognitif, l'autocritique est disparue et le patient peut ne plus reconnaître ses proches.

Dans un autre ordre d'idées, un nombre élevé de patients présentent dans ces stades dits « modérés » des troubles du comportement et de l'humeur qui ont un impact très significatif sur le patient et ses aidants.

Globalement, la capacité à assumer les divers accès de la vie quotidienne s'estompe et le patient doit être pris en charge et être encadré de plus en plus. Le patient reste en relation avec l'environnement, il a une vie affective qui peut être riche, quoique très teintée par le passé. Les souvenirs récents sont émoussés, voire effacés, de sorte que les souvenirs anciens font intrusion dans le présent. Le patient mélange les générations dans les proches, veut retourner chez lui mais la maison à laquelle il fait référence est celle où il habitait il y a 20 ans!

Enfin, après un nombre variable d'années (5 à 10 ans), on entre en phase de maladie sévère avec une détérioration qui, à partir de ces stades, se caractérise par une involution plus lente mais plus fondamentale, de sorte que l'être cher que l'on a connu est dans le fond... parti. Comme aidant, il reste à accompagner notre proche malade dans une dimension plus affective, car même à ces stades le patient reste un être humain qui ressent l'anxiété, la peine, la douleur...

Ainsi, comme soignant, nous devons ne pas perdre de vue que la personne malade qui vit les stades avancés de cette terrible maladie mérite de recevoir toute l'attention et l'humanité à laquelle elle a droit pour tenter de lui assurer une fin de vie digne et respectueuse de ce qu'elle a été et a apporté à notre société.



Tableau 2 – Échelle de détérioration globale résumée

Stade 1 - Asymptomatique

Stade 2 - Atteinte cognitive subtile

Stade 3 – Atteinte cognitive manifeste (démence légère)

Stade 4 – Atteinte de activités de la vie domestique

Stade 5 - Atteinte des activités de la vie quotidienne (démence modérée)

Stade 6 – Apparition d'incontinence (atteinte cognitive sévère)

Stade 7 – Atteinte motrice (démence sévère)



MON MÉDICAMENT est mon espoir



Je m'appelle Steven Croucher, je suis de Montréal et je vis avec une douleur neuropathique constante Je suis né avec la maladie neurofibromatose, qui a provoqué le développement de tumeurs dans mon cerveau. Lutter contre ces tumeurs m'a laissé avec de la douleur partout dans mon corps. C'est tout ce que je n'ai jamais connu, c'est ma vie, et c'est épuisant. J'essaie de vivre une vie normale — d'aller à l'école, de faire du sport, comme toute autre jeune. Mais la douleur signifie que je dois travailler plus fort pour me concentrer, ce qui me fatigue, et j'ai besoin de plus de sommeil. Mon médicament est efficace — mais il pourrait l'être encore plus. Pour l'instant, je vis dans l'attente, en espérant qu'un jour quelqu'un découvrira un nouveau médicament qui mettra fin à ma douleur une fois pour toutes.

www.canadapharma.org/espoir





Fadi Massoud MD **CSPQ FRCPC** Interniste-Gériatre

Professeur Adjoint de Clinique, Département de Médecine de l'Université de Montréal

Directeur scientifique de la clinique des troubles de la mémoire

Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) Hôpital Notre-Dame Service de Gériatrie

« Plusieurs études d'observation suggèrent une association entre l'exercice physique et la diminution de l'incidence de déficits cognitifs. »

QUE NOUS RÉSERVE L'AVENIR DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER?



INTRODUCTION

Plus de cent ans après la description princeps du D^r Alois Alzheimer, nos connaissances de la maladie qui porte son nom ont bien évolué. Actuellement, il est possible de poser un diagnostic clinique précoce relativement précis, et plusieurs traitements à visée symptomatique sont disponibles.

Cet article portera sur l'avenir du traitement de la maladie d'Alzheimer (MA). Le traitement peut être d'ordre non pharmacologique ou pharmacologique et peut s'appliquer en prévention primaire, secondaire ou tertiaire (figure 1). Une intervention en *prévention* primaire vise les individus totalement asymptomatiques et qui sont à risque élevé de développer la maladie en raison de leur âge ou de leur histoire familiale, par exemple. En *prévention secondaire*, les individus qui présentent des symptômes précoces de la maladie sont ciblés. Une phase « pré-clinique » de la démence est actuellement identifiée sous le vocable de déficits cognitifs légers (DCL) (Mild Cognitive Impairment, ou MCI). Cette entité désigne les individus avec des déficits cognitifs objectifs mais qui ont peu de répercussions fonctionnelles. La *prévention* tertiaire vise les individus touchés par une démence diagnostiquée, et l'objectif principal est le soulagement de la symptomatologie et la réduction de la charge qu'elle représente. Les préventions primaire et secondaire sont celles qui pourraient potentiellement avoir le plus de répercussions humaines et économigues, surtout en termes de réduction de la prévalence de la maladie. Tous les traitements spécifiques disponibles actuellement pour le traitement de la maladie d'Alzheimer sont symptomatiques et visent la stabilisation ou l'amélioration légère des symptômes, et n'ont pas de potentiel modificateur de l'évolution.

APPROCHES NON PHARMACOLOGIOUES

Les approches non pharmacologiques désignent les interventions cognitives ainsi que l'entraînement physique (1, 2). Pour ce qui est des interventions cognitives, plusieurs études épidémiologiques suggèrent que la participation à des activités stimulantes intellectuellement est associée à une diminution de l'incidence de la démence, et de la détérioration cognitive chez des individus normaux. En prévention primaire, des études impliquant une « intervention cognitive » semblent bénéfiques chez des individus âgés en bonne santé. En prévention secondaire, plusieurs études pilotes d'interventions cognitives chez des individus avec DCL suggèrent des bénéfices cognitifs ainsi qu'au niveau de l'humeur. En prévention tertiaire, des données préliminaires suggèrent que des interventions cognitives ajoutées au traitement pharmacologique de la démence apportent des bénéfices additionnels au niveau cognitif et de l'humeur. Ces données sont encourageantes, mais nécessitent l'implication d'équipes hautement expérimentées et un investissement de temps considérable. Des études à plus grande échelle seront à surveiller dans les prochaines années. En attendant, les personnes âgées normales et les individus avec DCL sont fortement encouragés à participer à des activités intellectuellement et socialement stimulantes dans une optique de prévention et de maintien d'habitudes de vie saine.

Plusieurs études d'observation suggèrent une association entre *l'exercice physique* et la diminution de l'incidence de déficits cognitifs. Quelques études d'intervention suggèrent des bénéfices cognitifs de certains programmes d'exercice physique structurés chez des individus avec déficits cognitifs. En attendant des données plus probantes, les personnes âgées normales sont encouragées à demeurer physiquement active dans un cadre de prévention générale et de maintien des habitudes de vie saine.

APPROCHES PHARMACOLOGIQUES

Prévention vasculaire

La majorité des facteurs de risque vasculaires sont actuellement reconnus comme des facteurs de risque de détérioration cognitive et de MA. Des études de prévention primaire démontrent que le traitement optimal de l'hypertension artérielle réduit l'incidence de démence et de détérioration cognitive chez des individus ayant déjà subi un événement cérébrovasculaire (1). Les données sont moins probantes pour ce qui est du traitement de l'hyperlipidémie et du diabète, quoique les études épidémiologiques semblent les associer clairement aux déficits cognitifs. Considérant que les facteurs de risques vasculaires

influencent l'apparition et l'expression des déficits cognitifs, ils devraient être dépistés précocement et traités de façon optimale en prévention primaire, secondaire et tertiaire de MA

Stratégies anti-amyloïdes

Les données physiopathologiques récentes suggèrent que les plaques amyloïdes seraient responsables, du moins en partie, des manifestations éventuelles de la maladie (3). Plusieurs étapes mènent éventuellement à l'organisation de la substance amyloïde béta en plaques dans le cerveau des individus souffrant de la MA (figure 2). L'Amyloid Precursor Protein (APP) subit les effets de trois complexes enzymatiques, les alpha, béta, et gamma-secrétases. La voie de l'alpha-secrétase mène à la déposition de fragments solubles et « bénins » d'amyloïde. Les voies de la béta et gammasecrétases mènent à la déposition de fragments d'amyloïde à poids moléculaire plus élevé, et insolubles, qui s'organisent ultimement en plaques. Dans ce contexte, plusieurs interventions visant la modulation de cette « cascade amyloïde » sont proposées pour modifier potentiellement l'évolution de la maladie, surtout en préventions primaire et secondaire (4).

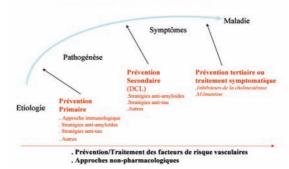
Une première approche serait par modulation des secrétases. Plusieurs inhibiteurs ou modulateurs de la gamma-secrétase sont actuellement à l'étude en phases I à III (exemple : R-flurbiprofen). Des stimulateurs de l'alpha-secrétase sont aussi en développement dans des modèles animaux. Des approches immunologiques sont également proposées. L'objectif de ces interventions serait de stimuler la production d'anticorps spécifiques capables de « nettoyer » la substance amyloïde des régions corticales affectées dans la MA. Une étude pilote avec un vaccin antiamyloïde chez des patients avec MA fut interrompue précocement en raison du développement de plusieurs cas de méningoencéphalites. Cependant, certains individus ayant présenté une réponse immunologique persistante au vaccin ont vu leur charge amyloïde diminuer à la neuropathologie. D'autres stratégies d'immunisation active sont actuellement à l'étude. Des études pilotes d'immunisation passives chez des patients avec MA, par l'infusion d'immunoglobulines intraveineuses, sont en cours aux États-Unis et en Europe. Des interventions visant *l'inhibition de* la polymérisation de l'amyloïde sont actuellement en développement. Un des ces produits, le tramiprosate, très prometteur lors des études de phase I et II, a démontré des résultats plus modestes en phase III et n'a pas obtenu l'approbation de la Food and Drug Administration. Une étude avec ce produit est toujours en cours en Europe.

Stratégies anti-tau

Les enchevêtrements neurofibrillaires, autre stigmate typique de la MA à la neuropathologie, sont constitués de l'hyperphosphorylation de la protéine tau. Plusieurs systèmes enzymatiques modulant cette réaction ont été identifiés et constituent actuellement des cibles d'intervention dans les modèles animaux de la MA (5).

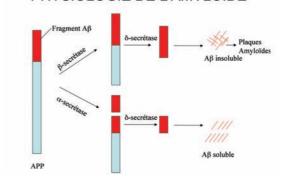
Figure 1

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE Niveaux de Prévention



DCL : Déficits Cognitifs Légers

Figure 2 PHYSIOLOGIE DE L'AMYLOÏDE



APP: Amyloïd Precursor Protein

Autres

D'autres produits sont à l'étude actuellement dont les statines pour leurs effets pléiotropiques et potentiellement modulateurs de la déposition d'amyloïde, les modulateurs des récepteurs à glutamate et certains antioxydants (Gingko biloba).

CONCLUSIONS

La MA est une maladie pour laquelle plusieurs options thérapeutiques symptomatiques existent actuellement. Le domaine de la recherche n'a jamais été aussi riche en candidats thérapeutiques potentiels. Les prochaines années verront probablement l'arrivée du ou des premières interventions modifiant potentiellement l'évolution de la maladie avec des bénéfices humains et économiques considérables.

RÉFÉRENCES

Massoud F., Déficits Cognitifs Légers (DCL). Dans Arcand M, Hébert R, Précis Pratique de Gériatrie, 3º édition, p. 245-255, Edisem/Maloine 2007.

Massoud F., Belleville S., Kirk J., Chertkow H., Nasreddine Z., Joanette, et al. Mild cognitive impairment and cognitive impairment, no dementia: Part B, therapy – Background article for the Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia. Alzheimer's & Dementia, In Press 2007.

Selkoe DJ., Toward a comprehensive theory for Alzheimer's disease. Hypothesis: Alzheimer's disease is caused by the cerebral accumulation and cytotoxicity of amyloid beta-protein. Ann NY Acad Sci 2000;924:17-25.

Aisen PS., The development of anti-amyloid therapy for Alzheimer's disease: from secretase modulators to polymerisation inhibitors. CNS drugs 2005:19 :989-996.

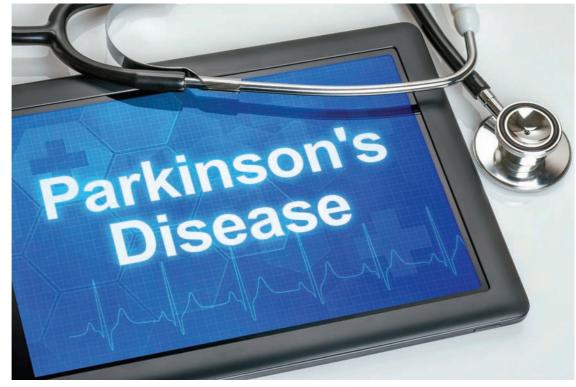
Schenk D., Carrillo MC, Trojanowski JQ., Cytoskeletal modulators and pleiotropic strategies for Alzheimer drug discovery. Alzheimer's & Dementia. 2006;2:275-281.

« Le domaine de la recherche n'a jamais été aussi riche en candidats thérapeutiques potentiels. Les prochaines années verront probablement l'arrivée du ou des premières interventions modifiant potentiellement l'évolution de la maladie avec des bénéfices humains et économiques considérables. »



MD, MSc, FRCPE, **FRCPL** Consultant Physician in Nuclear Medicine Department of physics and Nuclear Medicine Sandwell & West Birmingham Hospitals NHS TRUST City Hospital

Birmingham England





Dr Manish Pandit MBBS, FRCS, FRCSENT, MSc, DipCBNC President of British Nuclear Medicine Society

DATSCAN FOR DIAGNOSING PARKINSON'S DISEASE AND DEMENTIA WITH **LEWY BODIES (DLB)**

aTSCAN (I123 ioflupane) is a radiolabelled tracer which is used for differentiation of Parkinson's disease from Essential tremor and also in differentiation of Dementia with Lewy bodies (DLB) from Alzheimer's dementia.

Parkinson's disease (PD) is one of the most common chronic neurological disorders affecting over 127,000 people in the UK, a million in the USA and, 100,000 in Canada. Its prevalence is set to rise by around 25% by the year 2020 using available population trends. The condition is caused by degeneration and loss of neurons in substantia nigra in the brain. These cells send tentacle (axons) to another part of the brain called striatum (compromised of Caudate and Putamen, figure 1), where dopamine (a neurotransmitter) is produced and stored. Dopamine is a signalling chemical in the brain which regulates complex functions including voluntary and involuntary movements. The brain has a huge compensatory capacity so the symptoms of Parkinson's disease are not detected until approximately 60% of these neurons and their associated axons are lost. Patients

may then present with one or more of the clinical features of tremor, slowness of movement and stiffness (rigidity). The condition progresses over a period of years, resulting in progressive disabilities including freezing, difficulty in walking, pain, eye problems, communication problems, expressionless face and depression. The diagnosis of Parkinson's disease can be difficult as the symptoms may initially be subtle and also occur in other neurological conditions, such as essential tremor (a common and benign condition). Misdiagnosis is not uncommon even by clinicians who specialize in movement disorders. Correct diagnosis of this condition is important for the patient, the carers and for correct treatment of symptoms.

Dementia is another global challenge with increasing recognition of its devastating effect on people's lives and that of their carers. Over 800,000 people in the UK, 5.2 million in the USA and 700, 000 in Canada are diagnosed with dementia, and this number is increasing with growth in the elderly population. Alzheimer's dementia is the most common form of dementia (50-70%) and DLB accounts for 10-15% of dementias. DLB is thought to be underdiagnosed. It is important to get an accurate diagnosis as there are drugs which can benefit and also drugs to be avoided in patients with DLB. DaTSCAN can be used for distinguishing DLB from other forms of dementia.

DaTSCAN (also known as ioflupane & FP-CIT) was first licensed for clinical use in Europe in July 2000, and was approved by the FDA (USA) in August 2009. It is currently licensed and used in 34 countries and has so far been used in more than 300,000 patients worldwide. DaTSCAN binds to dopamine transporters in dopaminergic nerve terminals in the striata (caudate and putamen). As mentioned earlier, there is substantial loss of dopaminergic nerve terminals (>60%) in both Parkinson's disease and DLB before the clinical signs and symptoms are seen. DaTSCAN imaging can detect this loss of neurons and nerve terminals with minimal symptoms, enabling earlier and more accurate diagnosis of these conditions. There is often a preferential loss of these nerve terminals in the putamen, changing the normal comma shaped appearance of the striata (figure 2) to that of a dot appearance in Parkinson's and DLB patients (figure 3). Quantification can help to further confirm this in earlier and in more difficult cases.

DaTSCAN is a nuclear medicine investigation and comes in a ready-to-inject solution containing 185 MBq (5 mCi) of I123-ioflupane. This is injected

Caudate utamen

Figure 1: MRI section of brain showing caudate and putamen (striata). The dopaminergic nerve terminals in these structures are affected in Parkinson's Disease and in DLB. There is DaTSCAN uptake in these structures in a healthy individual. In PD and DLB, DaTSCAN uptake is progressively reduced in these structures

intravenously. No special preparations are necessary and there is no need to stop most of the anti-Parkinson's/Dementia medication. The patient undergoes SPECT imaging 3 to 6 hours later using a standard SPECT gamma camera available in most nuclear medicine departments. The images take around 30 minutes to produce, during which time the patients' head is kept still. Images are then appropriately processed using standard software and reported by a nuclear medicine physician. The accuracy of this test is shown to be more than 95% for both indications.

In conclusion, DaTSCAN imaging is a safe and effective new addition to the nuclear medicine portfolio, accurately diagnosing patients with Parkinson's disease and DLB and confidently excluding the disease in those patients who actually do not have the disease, improving the management of patients with dementia and with movement disorders.

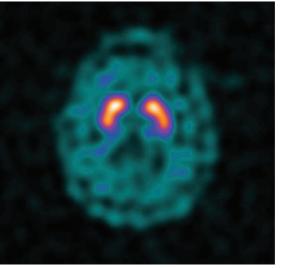
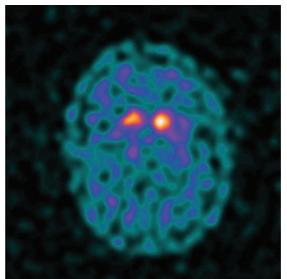


Figure 2: **DaTSCAN** normal uptake in striata showing the typical comma shaped appearance on both sides. The "head" of the comma is the caudate and tail of the comma is the putamen uptake in the striata.



DaTSCAN uptake in a patient with idiopathic Parkinson's disease. There is preferential loss of uptake in putamen in a patient with idiopathic

Figure 3:

Parkinson's disease, producing the typical dot appearance of the striatum (with only caudate uptake remaining). Furthermore, note the increased relative background activity in the image, also indicating that there is loss of uptake in the remaining caudate.



Sylvain B. Tremblay, ADM. A., PL. FIN. Vice-président. Gestion privée **OPTIMUM GESTION** DE PLACEMENTS INC.



LE PLACEMENT À COURT TERME

« L'environnement économique qui prévaut est en effet plutôt défavorable à ce type de placement. Les taux d'intérêt ne cessent de baisser depuis bientôt 30 ans et l'économie ne tourne pas à un rythme qui laisse présager un revirement de situation imminent. »

'ai été interpelé plusieurs fois par des épargnants inquiets, étant à la recherche d'une solution de placement à court terme, au cours de la dernière année. L'environnement économique qui prévaut est en effet plutôt défavorable à ce type de placement. Les taux d'intérêt ne cessent de baisser depuis bientôt 30 ans et l'économie ne tourne pas à un rythme qui laisse présager un revirement de situation imminent. Les rendements d'obligations types du gouvernement canadien à 10 ans atteignaient un maigre 1,49 % au 12 mars dernier, en baisse de 0,11 % depuis le début du mois seulement. Dans le même ordre d'idée, les rendements movens des obligations négociables du gouvernement canadien de 1 à 3 ans étaient de l'ordre de 0,56 %, en baisse de 0,07 % et ceux des obligations négociables du gouvernement canadien de 3 à 5 ans de 0,70 %, en baisse de 0,09 % au cours de la même période. Ces rendements ne sont toutefois réalisables qu'à la seule condition d'avoir effectué une transaction sans

faille, opération trop souvent inaccessible au marché de détail... Pourquoi alors ne pas tout simplement opter pour une combinaison de comptes de placement garantis et de dépôts à terme bancaires dont les échéances seraient échelonnées en fonction des besoins de décaissement? L'épargnant peut y placer de 30 jours à 5 ans ses liquidités en réalisant un rendement variant de 0,35 % annualisé pour 30 jours à 1,25 % pour 5 ans ferme. Cette stratégie ne lui laissera

payés. De plus, si on considère le fait que l'indice prix à la



consommation (IPC) a augmenté de 1 % au cours de la période de 12 mois se terminant en janvier 2015, la situation est encore pire. En fait, il en résulte une perte du pouvoir d'achat. En agissant de cette façon, non seulement ne réalisera-t-il pas le but que chaque épargnant vise avec ses placements, soit celui de s'enrichir, mais il ne réussira même pas à protéger son capital.

Bien que presque désespérée, cette situation n'est cependant pas sans espoir. À titre d'exemple, un portefeuille obligataire mixte composé en majeure partie d'obligations municipales et corporatives de courtes et moyennes durées, activement géré, réalisait un rendement annualisé de 3,3 % depuis 3 ans à la fin de l'année 2014. Nettement supérieur à ce qu'un dépôt à terme a donné au cours de cette même période. Il est vrai cependant que cette performance a bénéficié du mouvement baissier des taux d'intérêt.

Comment se positionner désormais pour faire face à l'éventuelle remontée des taux? La durée servant de levier au portefeuille lorsqu'il y a fluctuation des

taux, il est clair que la gestion active de cet élément demeure cruciale dans l'atteinte de l'objectif. Le gestionnaire qui pose l'hypothèse d'une hausse des taux mettra en place une stratégie de durée à plus court terme et essaiera de compenser la perte de revenu par une exposition du portefeuille obligataire à un niveau de risque supérieur. Il y ajoutera alors une plus forte proportion d'obligations municipales et corporatives. Certains utiliseront aussi les obligations à taux flottants qui procurent un rendement « ajusté » à la variation des taux.

La gestion de nos liquidités relève du défi depuis quelques temps. C'est un aspect de nos finances trop souvent négligé pouvant avoir, comme illustré plus haut, des effets négatifs sur la valeur relative de notre capital. Il ne vous faut surtout pas hésiter à avoir recours à des spécialistes de cette question afin de mettre en place une stratégie efficace.

« La durée servant de levier au portefeuille lorsqu'il y a fluctuation des taux, il est clair que la gestion active de cet élément demeure cruciale dans l'atteinte de l'objectif. »



Partenaire de votre réussite depuis 1985

Notre croissance s'est développée de façon mesurée et constante depuis maintenant trois décennies grâce à notre équipe qui a su maintenir une vision claire, conforme à ses principes, à son style de gestion et à ses valeurs.

Alors que nous préparons notre succès des prochains 30 ans, nous conservons au cœur de nos priorités, la volonté d'assurer la sécurité financière de nos clients.

Optimum Gestion de Placements

qui fête cette année son 30e anniversaire gère plus de 7,5 milliards de dollars d'actifs.

Pour vous renseigner sur nos services de gestion, communiquez avec l'un de nos conseillers au 514 288-7545.

GROUPE OPTIMUM

Des fondations solides, gage d'un avenir prospère

L'ART DE LA DÉGUSTATION



« Ainsi, deux personnes peuvent déguster différemment un même vin. Le seuil de détection des odeurs et des saveurs dépend des capacités physiques de chacun. »

> a dégustation du vin consiste simplement à détecter, identifier et apprécier ce qui éveille les sens. De ce fait, elle revêt un caractère très personnel. Des goûts et des couleurs, il ne faut jamais discuter... dit-on.

> Ainsi, deux personnes peuvent déguster différemment un même vin. Le seuil de détection des odeurs et des saveurs dépend des capacités physiques de chacun. La reconnaissance, quant à elle, est liée à la mémoire et aux souvenirs, ex. : « Ce vin me rappelle l'odeur du garde-robe de ma grand-mère », ou « Ce vin me rappelle l'épice qu'elle mettait toujours dans tel plat ». Cependant, la capacité à identifier et à nommer une perception requiert l'acquisition d'un vocabulaire spécialisé. Cette capacité se construit à force d'expériences et de pratiques dans la dégustation.

LES CONDITIONS OPTIMALES À LA DÉGUSTATION

Quand déguster?

- En dehors des repas, afin de se concentrer sur le vin seul
- En fin de matinée ou en fin d'après-midi, lorsque les sens sont aiguisés par la faim
- En évitant les périodes où l'on est malade ou fatiqué, ou juste après avoir consommé un produit à goût fort et persistant.

Comme on aime souvent accompagner un bon repas d'un bon vin, on peut mâcher un bout de pain afin de neutraliser la bouche avant de sentir et goûter le vin.

Où déguster?

De préférence dans un local bien éclairé, sans odeurs, sans bruits, au dessus d'une surface blanche (nappe) pour observer la couleur du vin.

Dans quels verres?

Les verres à pieds, transparents, de forme « tulipe » sont les plus adaptés pour les vins de Bordeaux.

Il est conseillé de toujours tenir son verre par le pied. Ainsi l'on évite de réchauffer le vin, de laisser des empreintes disgracieuses sur le verre et, du même coup, on éloigne le plus possible toute odeur que pourraient dégager la main ou les doigts.

LE PROTOCOLE DE DÉGUSTATION

Un échantillon de dégustation stimulera pleinement l'ensemble des sens à travers les trois étapes fondamentales suivantes:

• Regarder : sensations visuelles • **Sentir**: sensations olfactives

• Prendre en bouche : sensations gustatives, tactiles,

olfactives (rétro olfactives)



LES SENSATIONS VISUELLES

La nuance de sa couleur

Pour un vin rouge, ce caractère est symptomatique de son âge. Un rouge violacé correspond à un vin jeune, qui, vieillissant, prendra des nuances rubis, pour devenir tuilées et orangées.

• Vins blancs: jaune vert, jaune citron, jaune paille, jaune doré, jaune ambré

• Vins rosés: gris, pivoine, framboise, cerise, jaune, orangé

• Vins rouges : violacé, pourpre, cerise, rubis, grenat, tuilé, orangé

Caractéristiques : vive – franche – éclatante – terne – usée

L'intensité de sa couleur

Ce facteur est caractéristique de la typicité d'un millésime (année de récolte des raisins), d'un cépage (sorte de raisins), d'un terroir ou d'une méthode d'élaboration (macération des raisins).

Intensité: légère - moyenne - foncée - dense profonde

En vieillissant, les vins rouges pâlissent. Les blancs, quant à eux, tendent à prendre une teinte plus foncée. En poussant le vieillissement à l'extrême, on finirait par obtenir des rouges et des blancs ayant les mêmes nuances de couleurs.

LES SENSATIONS OLFACTIVES

Arômes et bouquet

Il existe trois catégories d'arômes. Les arômes primaires sont les arômes du (ou des) cépages(s) (sorte de raisins) constituant le vin. Les arômes secondaires sont les arômes naissant dans le vin durant les fermentations. Les arômes tertiaires sont les arômes apparaissant au cours de l'élevage et/ou du vieillissement du vin en bouteille.

Tous ces arômes se fondent et évoluent pour former le « bouquet » du vin. Plus un vin est riche en arômes primaires (issu de raisins mûrs, de cépages nobles et de grands terroirs), plus il développera un bouquet fin en prenant de l'âge.

Classification des arômes

L'arôme des vins évolue au cours du temps et passe d'une note fruitée à une note plus animale, de cuir, de sous-bois:

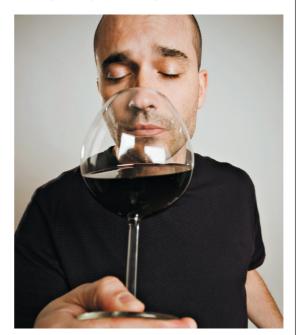
• Les vins rouges jeunes ont un caractère fruité (cerise, fraise, cassis, mûre, framboise...) et floral (violette, rose, pivoine...) avec parfois des arômes épicés,

boisés et empyreumatiques (odeurs de brûlé, de fumée, de cuit, odeurs associées au caramel, au pain grillé, au caoutchouc, au cacao ou au café...) provenant de l'élevage en barriques.

- Les vins rouges mûrs ont un caractère fondu et équilibré:
 - Perte progressive du fruité « jeune fruit » vers des notes plus confites.
 - Apparition d'odeurs de sous-bois, champignons, feuilles mortes, truffes.
 - Présence de réglisse, cassis.
 - Présence d'épices, poivre, girofle, muscade, etc.

• Les vins rouges vieux développent un bouquet complexe et subtil:

Les odeurs animales dominent (ambre, musc, civette, cuir, gibier) avec parfois l'apparition d'odeurs plus empyreumatiques (torréfaction caramel, fumée...). Des notes intenses de fruits secs ou confits se développent, soutenues parfois par des odeurs plus végétales (bois humide, humus, sous-bois...) et des odeurs de truffes.



TECHNIQUE DE L'EXAMEN DU NEZ DU VIN

L'examen olfactif s'effectue en plusieurs phases :

- Humer le vin sans l'agiter pour en déterminer l'intensité et la qualité, ainsi que pour humer ses arômes les plus volatils.
- Humer le vin après agitation, afin d'intensifier ses arômes (notamment ses moins volatils).
- Humer le verre vide à la fin de la dégustation, pour découvrir des arômes d'une grande finesse.



« Cependant, la capacité à identifier et à nommer une perception requiert l'acquisition d'un vocabulaire spécialisé. Cette capacité se construit à force d'expériences et de pratiques dans la dégustation. »



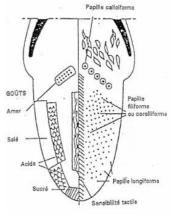
Pour agiter le vin, il est suggéré de commencer avec le verre posé sur une table. Toujours en tenant le pied du verre, faire tourner d'un mouvement fluide la base du verre comme si un cercle imaginaire était dessiné sur la table.

LES ARÔMES CARACTÉRISTIQUES DES VINS ROUGES PEUVENT ÊTRE CLASSÉS EN 11 CATÉGORIES PRINCIPALES

- Animal (plutôt typiques des vins vieux) : ambre - gibier, venaison, civet, fourrure, chien mouillé, musc, civette - sueur - urine de souris, de chat - viande, viandé-scatol, faisandé...
- Balsamique : huile de cade, genévrier pin, pitchpin, résine, résineux, térébenthine, encens – vanille...
- Boisé (provenant d'un élevage en barrique) : bois vert - vieux bois, bois rancio - de chêne - de cèdre, de santal, crayon, boîte à cigare - douelle écorce, ligneux...
- Chimique (défauts) : acétique, vernis à ongles alcool - carbonique - hydrocarbures, phénol, phéniqué – soufré – pharmaceutique – iode, chlore...
- Épicé (et odeur d'aromates) : anis, badiane, fenouil - champignon, agaric, girolle, bolet, cèpe, truffe – cannelle gingembre, girofle, muscade, poivre - basilic - menthe verte, thym - angélique - réglisse ail, oignon - origan, marjolaine - lavande, garrigue camphre...
- Empyreumatique (selon les caractéristiques de fabrication des barriques) : fumée de tabac, fumée - encens - brûlé, grillé, caramel, amande grillée, pain grillé, pierre à fusil, poudre, bois brûlé, incendie, caoutchouc – cuir – café torréfié, cacao, chocolat...
- Éthéré (de fermentations) : banane, bonbon acidulé, bonbon anglais – savon, bougie, cire – levure, bière, cidre – lactique, beurre...
- Floral: fleuri, floral fleur d'acacia d'amandier d'oranger – de pommier – de pêcher – de troène – de sureau – de vigne, aubépine, églantine, chèvrefeuille – citronnelle – jacinthe, narcisse – jasmin – géranium – bruyère, genêt – guimauve – miel – pivoine, réséda, rose – camomille, tilleul – verveine – iris, rose, violette airoflée, oeillet...
- Fruité : raisin sec, confit cerise noire, cerise sauvage, griotte, bigarreau, kirsch - prune, pruneau, mirabelle, noyau, amande, amande amère, pistache baies sauvages, petits fruits, airelle, myrtille, cassis, fraise, fraise des bois, framboise, groseille, mûre – abricot, coing, pêche, poire, pomme, melon – bergamote, citron, orange, pamplemousse - ananas, banane figue sèche, grenade, grenadine -noix, noisette - olive verte, olive noire...

- Végétal : herbe, herbacé, foin, fenaison feuille verte, feuille de cassis froissée, laurier - sauce, infusion, feuille morte - armoise, chou, cresson, lierre, oeillet d'Indes – raifort, radis – fougères – café vert – thé, tabac, humus, poussière, sous-bois, terre, mousse d'arbre...
- Minéral : silex, craie, calcaire...

LES SENSATIONS GUSTATIVES ET TACTILES



Localisation des perceptions

• Le goût acide est présent dans tous les vins à des degrés divers. Il est ressenti plutôt au milieu de la langue et à l'intérieur des joues. Un vin trop acide dénote des raisins aui n'étaient pas assez mûrs au moment de la récolte.

- Les sensations tactiles concernent les impressions de contact qu'un échantillon développe dans la bouche (sur la langue et sur les joues), impression de fluidité ou de consistance, l'astringence des tanins (effet desséchant), la chaleur (trop d'alcool), la viscosité, le pétillement...
- La sensation de sucré du vin provient essentiellement de l'alcool. Un vin rouge de bonne qualité doit être exempt de sucres (sec). Le sucre est perçu sur le bout de la langue.
- Le goût amer, qu'il ne faut pas confondre avec l'astringence. Il est typiquement ressenti en arrière bouche, après avoir avalé (ou recraché). On le trouve rarement dans les vins de qualité.
- Le goût salé est rare. Il peut être attribué à certains acides ou à des matières minérales, et il stimule les zones latérales de la langue.

TECHNIQUE DE L'EXAMEN GUSTATIF

- Prendre un peu de vin en bouche et bien le « mâcher » afin de stimuler l'ensemble des papilles gustatives.
- Aspirer en même temps un filet d'air par la bouche, puis l'expulser par le nez (par rétro olfaction), permettant ainsi de mieux dissocier les arômes.
- Recracher le vin, et mesurer la persistance des sensations gustatives et aromatiques.



Cracher le vin n'est pas une opération naturelle en soi. On peut cependant apprendre. Il est conseillé de se pratiquer lorsqu'on se brosse les dents. On essaie de recracher de manière précise un mince filet dans l'évier.

L'ÉQUILIBRE D'UN VIN

Toute la qualité d'un vin dépend, avant tout, de l'équilibre entre ses divers constituants (acidité alcool - tanins).

Tout l'art du dégustateur consiste essentiellement en l'analyse et la différenciation de nombreuses sensations, requérant une concentration parfaite soutenue par une expérience solide.

Cet équilibre correspond à un état de maturité idéale des raisins et à l'adaptation adéquate des méthodes d'élaboration.

Sa perception est troublée par l'ensemble des composés volatiles aromatiques, mais c'est justement cette complexité qui donne à la dégustation son caractère passionnant de découverte et d'analyse.

LA PERSISTANCE DES SENSATIONS **GUSTATIVES ET AROMATIQUES**

Après avoir conservé le vin quelque temps en bouche, soit on l'avale, soit on le rejette. On peut constater que le vin laisse une imprégnation, laquelle durera plus ou moins longtemps.

Cette phase de la fin de bouche, où le dégustateur continue à mâcher le vin comme s'il était toujours présent, est nommée « finale » ou « longueur ».

Elle se mesure en caudalies : une caudalie = 1 seconde.

En pratique, on utilise simplement deux types de formulation, soit par les termes :

- très court, court, normal, long, très long, ou
- en longueur, c'est-à-dire entre 5 et 6 caudalies, par exemple.

En moyenne, la longueur d'un vin est comprise entre 3 et 12 secondes (au-delà de 10 secondes, il s'agit d'un vin exceptionnel ou à caractères aromatiques spécifiques).

On notera avec soin la qualité de cette persistance : intensité, qualité, type, finesse et bien sûr la durée.

La longueur est l'un des éléments les plus importants pour déterminer la qualité et la hiérarchie des vins dans un vignoble donné.









Le Mas des **OLIVIERS**

L'un des hauts lieux de la gastronomie montréalaise

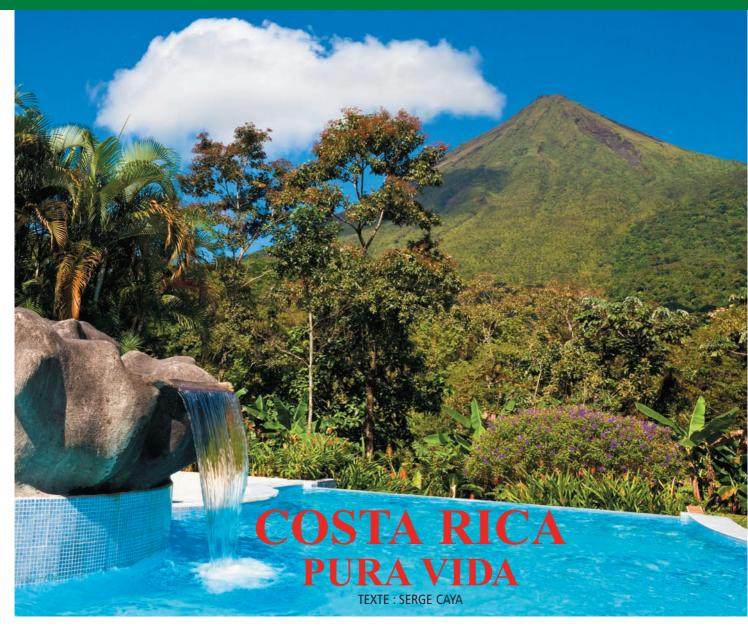
Établi depuis 40 ans dans une coquette demeure aux murs blanchis, sol de pierre et garnitures en fer forgé, le Mas des Oliviers est devenu une véritable institution dont le seul nom évoque la chaleur et les merveilles culinaires de la Provence.

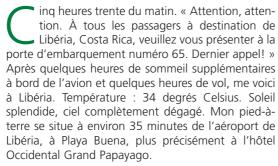
Cette cuisine aux accents authentiques a su s'adapter aux goûts d'une clientèle fidèle et diversifiée. Comme en Provence, il fait toujours beau et bon au Mas des Oliviers.

Salle privée pour 60 personnes

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







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!



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 Limòn. 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.

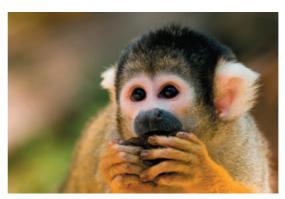
En ce qui concerne les plages, celles-ci représentent habituellement le but ultime des voyageurs en visite ici donc les très nombreux hôtels et restaurants





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 (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 har-



« 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. »



« 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. » monieuse 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 forêt 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.

La réserve biologique de Carara est bien connue des habitués du Costa Rica puisqu'elle est constituée de 11,600 âcres 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.

Le Costa Rica est reconnu mondialement pour sa biodiversité qui représente 20 parcs nationaux, 8 réserves biologiques et de nombreuses régions protégées. Pour les amants de la nature, il est possible de faire de l'équitation soit en forêt ou sur le bord de la mer, des randonnées pédestres qui conviennent à tous les niveaux de marcheurs tant dans les forêts sèches que pluviales, des excursions ornithologiques durant lesquelles il est possible d'observer, entre autres, des toucans impressionnants 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 30 à 50 mètres audessus 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.

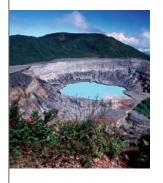
Pour les aventuriers plus « citadins », le Costa Rica a accueilli son lot d'immigrants au fil des siècles; on pense aux immigrants africains, chinois, italiens, libanais, avant de devenir un pays hispanophone. Ces différentes nationalités ont restauré leur patrimoine qu'il est très agréable de visiter.

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! »







« Le Costa Rica est reconnu mondialement pour sa biodiversité qui représente 20 parcs nationaux, 8 réserves biologiques et de nombreuses régions protégées. »



PATIENT

À NE PAS MANQUER DANS LE PROCHAIN NUMÉRO: SPÉCIAL PODIATRIE

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



Vaccin à constituants multiples contre le méningocoque B (recombinant, adsorbé)

Indications et utilisation clinique:

BEXSERO^{MD} est indiqué dans l'immunisation active contre la méningococcie invasive due aux souches de *N. meningitidis* du sérogroupe B (MenB) chez les patients dont l'âge se situe entre 2 mois et 17 ans

Sur le plan épidémiologique, l'expression des antigènes compris dans le vaccin varie entre les souches de MenB présentes dans les populations, mais les méningocoques qui expriment ces antigènes en quantité suffisante devraient être sensibles à l'action destructrice des anticorps formés à la suite de l'administration du vaccin.

Contre-indications:

 BEXSEROMD est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité à ce vaccin, à tout ingrédient entrant dans la préparation de ce vaccin ou de son contenant.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- L'administration de BEXSERO^{MD} peut entraîner une élévation de la température corporelle chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 2 ans.
- \bullet L'administration de BEXSERO^MD doit être reportée en présence de maladie fébrile aiguë grave.
- Ce vaccin ne doit pas être administré en présence de thrombocytopénie, d'hémophilie ou de tout trouble de la coagulation constituant une contre-indication à l'injection intramusculaire.
- Il n'existe pas de données sur l'emploi de BEXSEROMD en présence d'altération de la réactivité immunitaire.
- Ne jamais administrer ce vaccin par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

- Ne jamais mélanger BEXSERO^{MD} avec d'autres vaccins dans une même seringue.
- Il faut pouvoir offrir un traitement médical approprié et exercer une surveillance advenant une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.
- L'administration de BEXSERO^{MD} comporte un risque d'apnée chez le nourrisson prématuré; il faut donc envisager de surveiller la fonction respiratoire de ces enfants durant une période de 48 à 72 heures.
- Il faut administrer ce vaccin avec circonspection aux sujets ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au latex.
- BEXSEROMD est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité à la kanamycine.
- Il ne faut pas présumer que BEXSEROMD protège contre la méningococcie invasive due à d'autres sérogroupes que le sérogroupe B.
- Comme tous les vaccins, BEXSERO™ pourrait ne pas protéger entièrement toutes les personnes qui le reçoivent.

Pour de plus amples renseignements:

Veuillez consulter la monographie à l'adresse www.novartis.ca/MonographieBexsero pour prendre connaissance de renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie de ce vaccin, qui n'ont pas été abordés dans le présent document

Vous pouvez aussi obtenir la monographie auprès du service de l'Information médicale, en composant le 1-800-363-8883.





Novartis Pharma Canada inc.



Vers quoi vous tournez-vous pour aider à prévenir l'infection à MENB*?

Le **sérogroupe B** est aujourd'hui le sérogroupe le plus souvent incriminé dans les cas de méningococcie invasive (MI) chez les Canadiens (2011)¹.

Pourcentage des cas rapportés de MI par âge et par sérogroupe, au Canada (2007-2011)^{1,†}

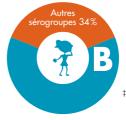
PARMI LES NOURRISSONS de moins de 1 an PARMI LES ENFANTS ayant entre 1 et 4 ans PARMI LES ADOLESCENTS ayant entre 15 et 19 ans[†]



79%



74%



66%

‡BEXSERO^{MD} est employé chez les personnes dont l'âge se situe entre 2 mois et 17 ans.

BEXSERO^{MD}

Le premier et le seul vaccin indiqué pour l'immunisation active contre la méningococcie invasive causée par les souches du sérogroupe B^{1,2,§}.

BEXSERO^{MD} est indiqué dans l'immunisation active contre la méningococcie invasive due aux souches de *N. meningitidis* du sérogroupe B (MenB) chez les patients dont l'âge se situe entre 2 mois et 17 ans.

Consultez la page de l'icône située dans le coin inférieur droit pour obtenir un lien vers la monographie de produit et de plus amples renseignements sur l'innocuité, notamment:

- Les contre-indications chez les personnes hypersensibles à BEXSERO^{MD} ou à tout ingrédient entrant dans la préparation de ce vaccin ou de son contenant.
- Les mises en garde et précautions pertinentes concernant

l'élévation de la température corporelle que BEXSERO^{MO} peut provoquer chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 2 ans; le report de l'administration de BEXSERO^{MO} chez les sujets atteints d'une forme grave et aiguë de maladie fébrile; les personnes atteintes de thrombocytopénie, d'hémophilie ou de tout trouble de la coagulation constituant une contre-indication à l'injection intramusculaire; les sujets présentant une altération de la réactivité immunitaire; l'interdiction d'injecter BEXSERO^{MO} par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique; l'interdiction de mélanger BEXSERO^{MO} avec d'autres vaccins dans une même seringue; la possibilité d'offrir un traitement médical approprié et d'exercer une

surveillance advenant une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin; le risque d'apnée chez le nourrisson prématuré et la nécessité d'une surveillance respiratoire; les sujets ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au latex; les sujets présentant une hypersensibilité à la kanamycine; et le fait qu'il ne faut pas présumer que BEXSERO^{MD} protège contre la méningococcie invasive due à d'autres sérogroupes que le sérogroupe B. Comme tous les vaccins, BEXSERO^{MD} pourrait ne pas protéger entièrement toutes les personnes qui le reçoivent.

 Les modalités d'utilisation de ce vaccin en clinique, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie.

*Méningococcie invasive causée par le sérogroupe B.

\$La portée clinique comparative de cette observation n'est pas établie.

Références: 1. Déclaration d'un comité consultatif (DCC). Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Conseils relatifs à l'utilisation du vaccin multicomposant contre le méningocoque du sérogroupe B (4CMenB). Avril 2014. En ligne: http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-104-2014-fra.pdf. 2. Monographie de BEXSERO^{MO}. Novartis Pharma Canada inc., 6 décembre 2013.



Novartis Pharma Canada inc. Dorval (Québec) H9S 1A9 www.novartis.ca \$\infty\$ 514.631.1867 BEXSERO est une marque déposée. Monographie offerte sur demande. Imprimé au Canada © Novartis Pharma Canada inc. 2015





Vaccin à constituants multiples contre le méningocoque B (recombinant, adsorbé)

Soyez bien informé. Soyez immunisé.

[†] Au total, 21,6 des 27,2 cas en moyenne et 20,6 des 28 cas en moyenne de MI rapportés respectivement chez des nourrissons de moins de 1 an et chez des enfants de 1 à 4 ans étaient attribuables au sérogroupe B. Par aillieurs, 16,4 des 25 cas en moyenne de MI rapportés chez des adolescents de 15 à 19 ans étaient attribuables au sérogroupe B.





De l'embauche à la retraite, RBC facilite l'épargne collective pour vous, vos employés et votre entreprise.

C'est officiel, les entreprises québécoises qui comptent cinq employés admissibles ou plus doivent[‡] désormais leur offrir un régime collectif d'épargne tel que le Régime volontaire d'épargne-retraite (RVER)[‡]. RBC peut simplifier le processus et vous aider à établir un régime qui convient aux besoins de vos employés et de votre entreprise.

- COMMODITÉ: inscrivez votre entreprise en ligne ou par téléphone
- FAIBLE COÛT' ET FAIBLE RISQUE: il n'y a aucuns frais pour votre entreprise, et la Compagnie Trust Royal agit comme administrateur du régime
- VALEUR AJOUTÉE: en choisissant le RVER RBC, vous offrez à vos employés un accès automatique à des offres exclusives d'Avantage collectif RBC^{MC}

Pour en savoir plus, consultez rbc.com/avantagecollectifrbc ou composez le 1 800 835-3855.

®/Mc Marque(s) de commerce de la Banque Royale du Canada. RBC et Banque Royale sont des marques déposées de la Banque Royale du Canada.

^{*} Le RVER RBC est administré par la Compagnie Trust Royal.

^{*} Le RVER RBC est un régime à faible coût et sans conseils. Les frais seront imputés aux participants au régime conformément à la loi sur le RVER. Il n'en coûte rien au promoteur pour participer au RVER RBC. Toutefois, certains frais ponctuels ou frais sur opérations pourraient être imputés au promoteur.

[‡] Les mesures qui s'imposent doivent être prises d'ici le 31 décembre 2016 pour les entreprises comptant au moins 20 employés au 30 juin 2016, et d'ici le 31 décembre 2017 pour les entreprises comptant au moins 10 employés au 30 juin 2017.