

VACCINS

INFO-RESSOURCES

RÉSUMÉ MENSUEL DE PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES IMPARTIALES

Au Canada, le rotavirus cause plus de 50 % de tous les épisodes de gastro-entérite chez les enfants

Sénécal et al. Measuring the Impact of Rotavirus Acute Gastroenteritis Episodes (MIRAGE): A prospective community-based study. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008;19(6):397-404. MMWR 2008;57(46):1255-7.

Une étude communautaire prospective réalisée au Canada a révélé que le rotavirus (RV) cause plus de la moitié de tous les épisodes de gastro-entérite chez les enfants et que l'infection par ce virus – connu pour entraîner des épisodes de gastro-entérite plus sévères que les autres causes – fait perdre considérablement plus de jours de travail aux parents.

Dans le cadre de cette étude intitulée MIRAGE, Martin Sénécal, MSc, Université Laval, Québec, Québec, et son équipe ont étudié des enfants de moins de 3 ans qui se présentaient pour une gastro-entérite dans 59 établissements de soins externes du Canada. Ils ont recueilli des données sur les symptômes, l'utilisation des ressources du système de santé, les jours de travail perdus par les parents et les épisodes de gastro-entérite supplémentaires rapportés parmi les contacts familiaux. «La cohorte a été recrutée entre le 1^{er} janvier et le 31 juin 2005, soit la période où se produisent généralement les épidémies de gastro-entérite à RV au Canada», précisent les auteurs. Environ la moitié des établissements participants étaient des cliniques de médecine familiale alors que l'autre moitié était formée de cliniques de pédiatrie. En tout, 395 enfants ont été recrutés, et on a examiné leurs selles à la recherche du RV dans la majorité des cas.

L'infection à RV a été confirmée chez 55,4 % des 336 enfants évaluables et infirmée chez les 44,6 % restants. La répartition des gastro-entérites à RV en fonction de l'âge des enfants différait significativement de celle des gastro-entérites où le RV n'était pas en cause. Ainsi, l'absence d'infection à RV a été confirmée chez un pourcentage plus élevé de nourrissons de moins de 6 mois. Pendant la maladie, «la diarrhée a été signalée chez tous les

patients infectés par le RV, alors que les vomissements et la fièvre ont été rapportés chez seulement 89,3 % et 67,2 % des enfants infectés par le RV, respectivement», notent les auteurs.

Près des deux tiers des enfants souffrant d'une gastro-entérite à RV présentaient les trois symptômes. Chez les enfants porteurs d'une gastro-entérite à RV qui vomissaient au départ, les vomissements ont été significativement plus fréquents que chez les enfants non infectés par le RV. La durée des vomissements et celle de la fièvre étaient similaires dans les deux groupes d'enfants, mais la diarrhée a duré plus longtemps chez les enfants dont la gastro-entérite n'était pas causée par le RV.

Néanmoins, la gastro-entérite à RV était assurément plus sévère que la gastro-entérite imputable à d'autres causes, 12,9 % des enfants infectés par le RV ayant dû être hospitalisés vs 3,9 % des autres enfants. De même, les probabilités de visite aux urgences ou d'hospitalisation étaient plus élevées en présence d'une infection à RV qu'en l'absence d'une infection à RV (29,3 % vs 15,7 %), tout comme les probabilités de réhydratation par voie intraveineuse (13,2 % vs 3,2 %, respectivement).

Les parents dont les enfants ont été victimes d'une gastro-entérite à RV étaient plus susceptibles de s'absenter du travail en raison de la maladie de leur enfant. Par ailleurs, 21 % des parents ayant dû s'absenter du travail à cause de la gastro-entérite à RV de leur enfant ont dû rater plus de quatre jours de travail. Chez les enfants dont la gastro-entérite était imputable à une autre cause, 14,3 % des parents ont manqué plus de quatre jours de travail.

Dans les deux groupes, environ la moitié des familles ont rapporté au moins un épisode supplémentaire de gastro-entérite chez un des leurs pendant l'étude, le plus souvent un nourrisson de moins de 2 ans. Les auteurs précisent que le RV a été mis en cause dans plus de la moitié des épisodes de gastro-entérite de cette étude, ce qui est environ deux fois plus élevé que les taux d'incidence rapportés précédemment chez des enfants du même âge au Canada.

Il semble que le même phénomène se produise ailleurs. Dans le cadre d'une étude de surveillance menée de 2001 à 2008, les réseaux de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont rapporté qu'à l'échelle mondiale, environ 40 % des hospitalisations pour cause de diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans étaient imputables au RV et que les principaux sérotypes en cause étaient GI, G2, G3, G4 et G9.

«Ce pourcentage est plus élevé que les pourcentages rapportés dans deux analyses de la littérature», fait valoir le rédacteur en chef d'un rapport des CDC. En effet, selon des études publiées entre 1986 et 1999, le taux médian d'infections à RV décelées parmi les hospitalisations pour cause de diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans se chiffrait à 22 %. De même, des études réalisées entre 1990 et 2004 ont fait ressortir un taux médian d'infections à RV de 29 % au sein d'une cohorte similaire de jeunes enfants.

RÉSUMÉS D'ARTICLES PARUS DANS :

Can J Infect Dis Med Microbiol : www.pulsus.com

MMWR : www.cdc.gov

Vaccine : www.sciencedirect.com

Clin Infect Dis : www.journals.uchicago.edu

N Engl J Med : www.nejm.org

JAMC : www.cmaj.ca

Des études plus récentes ont objectivé un taux médian de 39 %, «ce qui est comparable au taux global qui se dégage des données de surveillance présentées dans ce rapport, précise le rédacteur en chef. Le fardeau de morbidité considérable associé à la diarrhée à RV à l'échelle mondiale souligne la nécessité d'interventions efficaces, [la vaccination, par exemple], qui s'inscrivent dans une démarche globale de lutte contre la diarrhée.»

Aux États-Unis, le vaccin contre le zona demeure peu utilisé chez les adultes

Lu et al. Herpes zoster vaccination among adults aged 60 years or older in the United States, 2007: Uptake of the first new vaccine to target seniors. Vaccine 2008;27(6):882-7.

Stein et al. Herpes zoster burden of illness and health care resource utilization in the Australian population aged 50 years and older. Vaccine 2009;27(4):520-9.

A en juger par les résultats de la première étude sur l'utilisation du vaccin contre le zona depuis sa commercialisation aux États-Unis, la couverture vaccinale demeure faible chez les adultes américains de 60 ans ou plus, pour lesquels il est indiqué.

Le Dr Peng-jun Lu, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie, et ses collaborateurs ont analysé la couverture vaccinale chez 3662 adultes de 60 ans ou plus. Les deux tiers des sujets étaient âgés de 60 à 74 ans et les autres, de 75 ans ou plus. «En tout 1,9 % [des] sujets de 60 ans ou plus ont rapporté avoir été vaccinés contre le zona», notent les auteurs. Il importe ici de souligner que 77,8 % des sujets non vaccinés ont indiqué qu'ils se feraient vacciner si leur médecin leur recommandait la vaccination. La plupart des sujets vaccinés étaient du même avis, peu importe le facteur sociodémographique considéré, notamment le degré de scolarité et la souscription à une assurance maladie.

Si plus de 93 % des répondants ont dit avoir déjà entendu parler du zona, seulement 27 % d'entre eux ont indiqué qu'ils connaissaient l'existence d'un vaccin contre cette maladie. Parmi ceux qui ont refusé la vaccination, 34,8 % ont déclaré ne pas en avoir besoin, 12,5 % ont affirmé ne pas être à risque de zona, 9,5 % ont dit qu'ils ne faisaient pas confiance aux médecins ni à la médecine, et 5,7 % craignaient les effets indésirables (5,7 %). Comme le soulignent les chercheurs, la raison première de l'acceptation d'un vaccin est la recommandation du médecin. «Notre étude semble indiquer que les médecins ne recommandent pas activement la vaccination contre le zona, plus des trois quarts des répondants ayant indiqué qu'ils auraient accepté d'être vaccinés si leur médecin l'avait effectivement recommandé. Une forte couverture vaccinale pourrait prévenir l'énorme fardeau de morbidité associé au zona et à sa principale complication, les névralgies postzostériennes [NPZ]».

Lors d'une autre étude visant à évaluer le fardeau de morbidité associé au zona et aux NPZ chez des adultes de 50 ans ou plus, pour qui le vaccin est indiqué en Australie, des chercheurs australiens ont constaté que le fardeau était également assez lourd chez les adultes d'âge moins avancé. Selon les analyses de la base de données de BEACH (*Bettering the Evaluation and Care of Health*), étude transversale nationale sur papier de l'activité clinique en pratique générale, 632 cas de zona ont été traités lors des quelque 298 492 consultations consignées dans la base de données entre avril 2000 et septembre 2006.

«Si l'on extrapole ce résultat à l'échelle nationale, on obtient une moyenne annuelle d'environ 58 350 nouveaux cas de zona parmi les adultes de 50 ans ou plus», ajoutent les auteurs. Voici

d'autres données liées à l'utilisation des ressources du système de santé par la même cohorte de sujets de 50 ans ou plus :

- Des antiviraux ont été prescrits dans 71,7 % des nouveaux cas de zona.
- Les omnipraticiens traitent en moyenne 8800 nouveaux cas de NPZ par année.
- Entre 1998 et 2005, le zona a entraîné l'hospitalisation chez une moyenne de 4058 patients par année.
- La durée moyenne de l'hospitalisation pour cause de zona était de 6,8 jours, d'où un coût moyen estimé à 4764 \$.
- Le zona a entraîné annuellement une moyenne de 1885 visites aux urgences qui ne se sont pas soldées par l'hospitalisation, et le coût total moyen a été estimé 562 000 \$.
- Le zona et les NPZ ont motivé environ 139 000 consultations par année en pratique générale.

«Cette étude montre que le fardeau associé au zona et aux NPZ chez les Australiens de 50 ans ou plus est assez lourd et que, par conséquent, la vaccination contre le zona serait bénéfique dans ce groupe d'âge», concluent les auteurs.

Chez les adultes d'âge mûr, les affections pseudo-grippales sont responsables de la majeure partie des jours de travail perdus ou improductifs

Nichol et al. Burden of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination among working adults aged 50-64 years. Clin Infect Dis 2009;48(3):292-8.

S i l'on en juge par une étude réalisée au Minnesota, non seulement les affections pseudo-grippales (APG) sont-elles courantes chez les travailleurs de 50 à 64 ans, mais elles sont aussi responsables de nombreux jours de travail perdus ou improductifs pendant la saison grippale.

La Dr^{ce} Kristin Nichol, University of Minnesota, Minneapolis, et ses collaborateurs ont réalisé une étude de cohortes prospective afin de mieux définir le fardeau des APG ainsi que les bénéfices de la vaccination chez les travailleurs de 50 à 64 ans. En tout, 497 sujets ont pris part à l'étude, et 17,1 % d'entre eux ont indiqué qu'ils avaient souffert d'une APG pendant la saison grippale comprise entre novembre 2006 et avril 2007.

«Les APG ont rendu ces patients malades pendant environ huit jours. Ceux-ci ont perdu environ 1,5 jour de travail et ont travaillé pendant près de quatre jours tout en étant malades», précisent les chercheurs. Quelque 31 % des patients aux prises avec une APG ont indiqué qu'ils avaient consulté un professionnel de la santé et 24 % d'entre eux ont reçu une ordonnance d'antibiotique. Pendant les jours où les participants aux prises avec une APG ont travaillé, le degré médian de leur efficacité se situait entre 70 et 75 % selon les estimations. Autre fait important, les APG ont été responsables de 45 % de tous les jours de maladie, de 39 % de tous les jours de travail perdus pour cause de maladie et de 49 % des jours travaillés malgré la maladie.

Après la vaccination antigrippale, «nous avons observé une diminution substantielle du risque d'APG d'environ 45 % et une diminution de 60 % ou plus du nombre de jours de maladie, de jours de travail perdus, de jours travaillés malgré la maladie et de jours au lit à cause de l'APG». Il ressort d'une étude réalisée

récemment aux États-Unis que le fardeau économique annuel de la grippe serait de 87 milliards de dollars, la majeure partie étant imputable à l'absentéisme et aux décès prématurés, précisent les auteurs.

Dans le sillon de plusieurs études d'économie de la santé ayant révélé récemment que la vaccination des adultes de 50 à 64 ans pourrait être efficiente, «notre étude vient confirmer que le fardeau de morbidité associé aux APG est effectivement très lourd chez les travailleurs de ce groupe d'âge et que la vaccination conférerait des bénéfices substantiels», concluent les auteurs.

La vaccination contre l'hépatite B en trois injections confère une protection de 22 ans

But et al. Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: Final report. Vaccine 2008;26(51):6587-91.

Selon les résultats de la plus longue étude prospective jamais réalisée sur la vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant, la primo-vaccination contre l'hépatite B (VHB), soit par le vaccin dérivé du plasma, soit par le vaccin recombinant obtenu à partir de l'ADN de levure, protège toujours contre les formes chroniques de la maladie 22 ans après l'immunisation.

Le Dr David Yiu-Kuen But, Université de Hong Kong, et ses collaborateurs ont actualisé leur rapport précédent qui portait sur 318 enfants à haut risque suivis pendant 18 ans après avoir été vaccinés contre le VHB entre novembre 1984 et février 1986. Les sujets du groupe A avaient reçu deux doses de 5 µg du vaccin recombinant, administrées à un mois d'intervalle. Chez les sujets du groupe B, trois doses de ce même vaccin avaient été administrées à la naissance, à un mois et à six mois. Les sujets du groupe C avaient reçu trois doses de 10 µg du vaccin dérivé du plasma selon le même schéma. Aucune injection de rappel n'a été administrée pendant la durée de l'étude sauf chez quelques patients qui n'avaient pas atteint un taux protecteur d'anticorps contre le VHB à l'issue du schéma complet de vaccination. Ils ont donc reçu une injection supplémentaire, mais ont été exclus de l'étude. À aucun moment pendant ces 22 années de suivi l'étude des titres moyens géométriques (TMG) des anticorps contre le VHB n'a-t-elle permis de mettre en évidence une différence significative entre les groupes B et C, notent les auteurs.

Par contre, les TMG étaient plus faibles chez les sujets du groupe A que chez ceux des groupes B et C. Ces différences étaient statistiquement significatives pendant les 18 premières années de suivi, puis elles ont perdu leur significativité. «Plus précisément, les différences observées entre les groupes A et C quant aux TMG étaient significatives après 1, 5, 10, 16 et 17 années de suivi», mais ne l'étaient plus ensuite. Pendant les 18 premières années, il y avait également plus de patients porteurs d'anticorps contre le VHB à taux protecteurs dans les groupes B et C que dans le groupe A, et cette tendance persistait après 20 et 22 ans de suivi.

Un nombre à peu près équivalent de participants dans les trois groupes a présenté au moins un épisode de réponse anamnésique au cours des 22 années de suivi et il n'y avait pas de différence entre les groupes quant à l'apparition de cette réponse. Fait plus important encore, pendant cette même période, aucun sujet n'est devenu porteur de l'Ag HBs, soulignent les auteurs. De plus, si le schéma de vaccination à deux doses était moins immunogène que les schémas à trois doses, la protection à long terme contre le portage du VHB n'était pas inférieure. Ces résultats semblent

donc indiquer que la vaccination en deux doses, sans injection de rappel, pourrait être adéquate pour prévenir les infections chroniques à VHB. Cependant, on ne peut pas tirer de conclusion ferme en raison du petit nombre de patients restants au terme de ces 22 années de suivi.

Un candidat vaccin contre le paludisme réduit environ de moitié le risque d'infection palustre chez de jeunes enfants

Bejon et al. Efficacy of RTS,S/AS01E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age. N Engl J Med 2008;359(24):2521-32.

Selon les résultats d'un essai randomisé mené à double insu à Kilifi, au Kenya, et à Korogwe, en Tanzanie, un candidat vaccin contre le paludisme, le RTS,S/AS01E, a réduit environ de moitié le risque d'infection palustre chez de jeunes enfants par comparaison au groupe témoin.

Le Dr Philip Bejon, Institut de recherche médicale du Kenya, Kilifi, Kenya, et ses collaborateurs de plusieurs centres, ont étudié l'efficacité du nouveau vaccin RTS,S combiné à un système d'adjuvant plus immunogène (AS01E), chez 894 enfants âgés de 5 à 17 mois. Les enfants recevaient trois doses du RTS,S/AS01E ou d'un vaccin antirabique, à un mois d'intervalle. «Le paramètre principal de l'étude était la survenue d'un accès palustre clinique, défini par une température axillaire d'au moins 37,5°C et une densité de *Plasmodium falciparum* supérieure à 2500 parasites par microlitre», expliquent les chercheurs.

L'un des paramètres secondaires était la présence d'une parasitémie, quelle qu'elle soit, et une température identique. Si l'on en juge par l'analyse des résultats après un suivi moyen de huit mois ayant débuté deux semaines après la troisième injection, l'incidence cumulée des accès palustres inauguraux ou isolés répondant aux critères du paramètre principal était de 8 % (32/402 patients) dans le groupe RTS,S et de 16 % (66/407 patients) dans le groupe témoin, soit un taux ajusté d'efficacité vaccinale de 53 %.

Selon l'analyse en intention de traiter, qui regroupait les données recueillies pendant 10,5 mois en moyenne à partir de la première injection de vaccin, l'incidence cumulée des accès palustres inauguraux ou isolés répondant aux critères de l'étude était de 9 % (42/447) dans le groupe RTS,S vs 17 % (78/447) dans le groupe témoin, soit un taux non ajusté d'efficacité de 49 %. «Le taux d'efficacité du vaccin contre l'ensemble des épisodes cliniques répondant aux critères du paramètre principal était de 56 % [...] et était comparable au taux d'efficacité contre les seuls accès palustres inauguraux ou isolés.»

Les estimations de l'efficacité étaient comparables, que l'on considère les critères du paramètre principal ou ceux du paramètre secondaire, ajoutent-ils. Parmi les enfants qui ont reçu le candidat vaccin, 11 % (47/447) ont présenté un ou plusieurs effets indésirables graves vs 18 % (82/447) de ceux qui ont été vaccinés contre la rage. Ce taux moindre d'effets indésirables était en partie imputable à la diminution du nombre d'admissions pour accès palustre, remarquent les chercheurs.

«Le vaccin antipalustre RTS,S/AS01E a fait preuve d'une efficacité suffisamment marquée contre le paludisme clinique dans un groupe cible (les enfants de 5 à 17 mois) sur le terrain pour être homologué dans cette tranche d'âge, concluent les chercheurs. Nos résultats donnent tout lieu de croire que le vaccin RTS,S/AS01E doit maintenant faire l'objet d'un essai multicentrique de phase III.»

La vaccination contre le pneumocoque ne semble pas prévenir les pneumonies

Huss et al. *Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis*. CMAJ 2009;180(1):48-58.

Andrews R, Moberley SA. *The controversy over the efficacy of pneumococcal vaccine*. CMAJ 2009;180(1):18-9

D'après les résultats d'une méta-analyse de 22 essais cliniques, il semble que la vaccination antipneumococcique ne prévienne pas les pneumonies, y compris dans la population pour laquelle elle est actuellement recommandée.

La D^{re} Anke Huss, Institut de médecine sociale et préventive, Université de Berne, Suisse, et ses collaborateurs de plusieurs centres ont procédé à une revue systématique des essais évaluant l'efficacité du vaccin antipneumococcique polysaccharidique en fonction de différentes issues cliniques, en tenant compte de la qualité méthodologique des études. «Selon l'issue considérée, nos méta-analyses incluaient de 2 à 19 essais, notent les chercheurs, et regroupaient entre 794 et 82 665 sujets.»

Indépendamment de la qualité des essais, les risques relatifs (RR) combinés montraient une réduction du risque de pneumonie à pneumocoque de 36 % (RR 0,64) et de pneumonie toutes causes confondues de 27 % (RR 0,73). Cependant, il existait une «profonde hétérogénéité» entre les essais analysés, les essais de meilleure qualité méthodologique (menés à double insu ou avec une dissimulation adéquate de la répartition entre les groupes) ne permettant de trouver aucun avantage à la vaccination, soulignent les chercheurs. L'analyse des 19 essais portant sur le risque de pneumonies toutes causes confondues a apporté une fois encore de discrets éléments de preuve en faveur d'une réduction du RR de pneumonies toutes causes confondues chez les sujets vaccinés par comparaison aux sujets non vaccinés, même chez les personnes âgées et les patients souffrant de maladies respiratoires chroniques pour lesquels la vaccination est recommandée.

Les essais de qualité méthodologique supérieure ont généralement apporté peu de données en faveur d'un effet protecteur, quels que soient la population ou le paramètre étudiés. Pourtant, une récente revue Cochrane a fait ressortir de forts éléments de preuve en faveur du vaccin antipneumococcique dans la lutte contre les infections invasives à pneumocoque, soulignent les auteurs. Néanmoins, ces résultats découlaient en grande partie de deux études intégrées dans la revue Cochrane, mais exclues de la méta-analyse, car les auteurs considéraient que ces études présentaient des faiblesses méthodologiques.

Dans un éditorial connexe, le D^r Ross Andrews et Sarah A. Moberley, division de la santé des enfants, Menzies School of Health Research, Casuarina, Territoire du Nord, Australie, coauteurs de la même méta-analyse, ont exprimé leur désaccord avec les conclusions de la D^{re} Huss et de ses collaborateurs. De l'avis de

ces derniers, les pays dont le programme vaccinal inclut le vaccin antipneumococcique conjugué dans l'enfance devraient reconsidérer leurs recommandations d'administrer le vaccin antipneumococcique polysaccharidique aux adultes. Mais, «la conséquence, c'est-à-dire le retrait du vaccin polysaccharidique, dépasse la portée de leur preuve», commentent-ils. En effet, les issues cliniques étudiées dans la méta-analyse – à savoir, les infections invasives à pneumocoque, les pneumonies à pneumocoque prouvées et les bactériémies – étaient rares dans les essais évalués et, en conséquence, les intervalles de confiance étaient extrêmement larges.

Andrews et Moberley estiment par ailleurs que les arguments sur lesquels reposait l'exclusion de plusieurs articles sont «sujets à caution». Ils ne contestent pas l'effet potentiellement protecteur pour les adultes de la vaccination dans l'enfance, grâce à l'immunité collective, mais ils insistent sur le fait que cette conclusion déborde du cadre de la méta-analyse. Les auteurs n'ont pas non plus pris en compte les données d'autres études d'observation concernant les retombées du vaccin antipneumococcique polysaccharidique sur les infections invasives à pneumocoque, soulignent-ils. Comme on sait que l'épidémiologie des infections à pneumocoque varie selon l'âge, «il est peu probable que la vaccination durant l'enfance parvienne à elle seule à prévenir les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte». De plus, l'OMS n'a pas modifié ses recommandations concernant le vaccin à 23 valences, après avoir pris connaissance des conclusions de la méta-analyse, ajoutent-ils.

«La position de l'OMS s'explique parce que les résultats des essais randomisés, des méta-analyses d'essais randomisés et de la plupart des études d'observation vont tous dans le même sens, à savoir que le vaccin polysaccharidique exerce un effet protecteur contre les infections invasives à pneumocoque chez les adultes en bonne santé et, dans une moindre mesure, chez les individus de 65 ans ou plus. Tant que nous ne disposerons pas de données contraires, nous continuerons à défendre cette position», concluent les éditorialistes. □

À VENIR

La 30^e Conférence annuelle sur les soins pédiatriques

19-22 mars 2009 / San Diego, Californie

La 43^e Conférence nationale sur l'immunisation

30 mars-2 avril 2009 / Dallas, Texas

La 22^e Réunion du printemps annuelle de la Société canadienne d'immunologie

3-6 avril 2009 / Whistler, Colombie-Britannique

La 3^e Conférence internationale sur la vaccination antigrippale dans le monde

27-30 avril 2009 / Cannes, France

SERVICE OFFERT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ PAR MERCK FROSST CANADA LTÉE

Pour obtenir la version informatisée de cette publication, visitez le site www.mednet.ca.

© 2009 Réseau d'éducation médicale Canada inc. Tous droits réservés. Réseau d'éducation médicale est un service indépendant de journalisme médical. Les vues exprimées sont celles de l'auteur et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. Tout traitement mentionné dans la présente publication doit être utilisé conformément aux renseignements posologiques en vigueur au Canada. La distribution de la présente publication est financée au moyen d'une subvention à l'éducation octroyée sans restriction par Merck Frosst Canada Ltée en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits à l'étude. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni être distribuée sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans la présente publication n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les professionnels de la santé alliés à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Nous aimerions avoir vos commentaires.

