

## Conjonctivite infectieuse aiguë traiter ou non ?



Photo : Sylvain Durocher, HMR

Dr Alexandre Silvestri

Que faire devant une conjonctivite infectieuse aiguë ? Prescrire immédiatement un antibiotique ? Ne pas en donner ? Et pourquoi ne pas mettre à la disposition du patient une ordonnance qu'il pourra prendre dans trois jours, s'il en a encore besoin ? C'est ce que recommandent les auteurs d'une étude portant sur 307 patients, publiée dans le *British Medical Journal*<sup>1</sup>.

Cette manière de procéder paraît toutefois peu judicieuse au **Dr Alexandre Silvestri**, ophtalmologiste à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et

au Réseau Santé Richelieu-Yamaska. « Environ 90 % des conjonctivites sont d'origine virale et ne nécessitent aucun traitement. Par contre, les vraies conjonctivites bactériennes apparaissent souvent chez des patients âgés ou hospitalisés, dont le système immunitaire est faible. Si on ne les traite pas, leur infection va persister. »

La solution que proposaient les chercheurs, le **Dr Hazel Everitt** et ses deux collègues, de l'Université de Southampton, en Grande-Bretagne, semblait tentante. Ils ont mené, dans le sud de l'Angleterre, une étude dans 30 cliniques de médecine générale où des omnipraticiens et des infirmières praticiennes ont recruté 307 patients, adultes ou enfants, présentant une conjonctivite infectieuse aiguë. Les patients ont été répartis de façon aléatoire en trois groupes : dans l'un, les participants ne recevaient aucun antibiotique, dans l'autre, ils obtenaient immédiatement

une prescription de chloramphénicol et dans le troisième, ils pouvaient avoir une ordonnance trois jours plus tard, s'ils le jugeaient encore nécessaire. Tous les sujets devaient évaluer leurs symptômes sur une échelle de sept pendant 14 jours.

Les trois stratégies de traitement n'ont pas modifié la gravité des conjonctivites. La différence entre les groupes tient à la durée des symptômes d'intensité modérée : sans antibiotiques, ils persistaient 4,8 jours ; avec des antibiotiques donnés immédiatement, 3,3 jours ( $P = 0,001$ ) ; avec une prescription retardée, 3,9 jours ( $P = 0,002$ ). La proportion de patients guéris était similaire dans les trois groupes au huitième jour.

Devant ces résultats, il paraissait logique aux auteurs de proposer de retarder le recours aux médicaments. « Cela réduit l'utilisation d'antibiotiques, ne semble pas accroître la médicalisation, a un effet sur la durée et la gravité des symptômes similaire à celui de la prescription immédiate et diminue la probabilité du retour du patient pour des infections oculaires. »

### Conjonctivite bactérienne ou virale ?

La grande faiblesse de cette étude vient de sa méthodologie. « Le diagnostic de la conjonctivite bactérienne a été fait sans méthode. En ophtalmologie, on utilise une lampe à fente. Mais les auteurs ne parlent pas du tout de la manière dont les omnipraticiens et les infirmières ont procédé. Donc, dans cette étude, on ne sait pas s'il s'agissait de conjonctivites bactériennes ou non. La grande majorité des conjonctivites sont d'ailleurs virales », rappelle le Dr Silvestri. Et ce fait change toute la perspective de l'étude.

Des prélèvements pour des cultures ont toutefois été effectués chez une partie des patients. Ainsi, une croissance bactérienne « significative » a été détectée chez 50 % des 138 sujets sélectionnés au hasard dans les trois groupes. Mais les résultats

1. Everitt H A, Little P S, Smith P W. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *BMJ* 2006 ; 333 : 321-4.

Octobre est le mois de la santé de l'œil. Voir également le texte du D<sup>r</sup> Langis Michaud, « Érosion superficielle de la cornée : l'occlusion est-elle encore nécessaire ? », p. 111.

de ces cultures n'ont pas produit de différences dans l'évolution des symptômes. Les données concernant la présence de bactéries ne sont, par ailleurs, pas indiquées selon les règles de l'art, remarque le D<sup>r</sup> Silvestri. « Les auteurs ne précisent pas ce qu'est une croissance « significative » pour eux. Ils n'ont pas échelonné les résultats. Ils n'indiquent pas si les bactéries ont été retrouvées en quantité abondante ou à une concentration normale. »

Toutefois, une donnée peut paraître intéressante. Les chercheurs ont voulu savoir si le fait d'être mieux informés avait un effet sur les patients, qu'ils aient eu ou non une ordonnance d'antibiotiques. Cent vingt-deux participants pris au hasard dans les trois groupes ont reçu des feuillets d'information sur les conjonctivites. Ils ont été comparés à 119 qui n'en ont pas eu. Ceux qui ont eu le document étaient plus satisfaits de la quantité d'information qu'ils avaient reçues sur les infections oculaires et avaient davantage l'impression que le médecin répondait très bien ou extrêmement bien à leurs préoccupations. Ils étaient également plus satisfaits de leur consultation.

Dans l'ensemble, l'essai britannique apporte peu de solutions. « On ne peut rien conclure de cette étude. Ce qui est clair c'est que nous, les ophtalmologistes, traitons les conjonctivites bactériennes quand nous avons la preuve que c'en sont. Quand il s'agit d'une conjonctivite virale, nous ne prescrivons rien », résume le D<sup>r</sup> Silvestri. 📖

## **Mise en garde** **Lamictal** **et fissure labiopalatine**

L'antiépileptique Lamictal® (lamotrigine) semble associé à un risque accru de fissures labiopalatines non syndromiques, selon le registre des grossesses du North American Antiepileptic Drug. D'après ces données, trois cas de fente palatine isolée non syndromique et deux de fissure labiale isolée non syndromique sans atteinte du palais sont survenus parmi les nouveau-nés des 564 femmes ayant pris du Lamictal en monothérapie pendant le premier trimestre de la grossesse. Cela constitue un taux de 8,9 pour 1000, alors qu'il est 0,37 pour 1000 dans la population de référence.

Pour mieux déterminer le risque de fissures labiopalatines, des données d'autres registres ont également été analysées. Ainsi, parmi les nouveau-nés de 2200 femmes ayant pris du Lamictal en monothérapie pendant les trois premiers mois de leur grossesse, quatre autres cas ont été découverts.

« Nous rappelons aux professionnels de la santé d'informer leurs patientes qu'elles doivent prévenir leur médecin si elles tombent enceintes ou si elles ont l'intention de tomber enceintes pendant le traitement », recommande GlaxoSmithKline. Selon le fabricant, le Lamictal ne doit être utilisé pendant la grossesse que dans les cas où les avantages potentiels sont plus grands que le risque pour le fœtus.

Pour faciliter la surveillance des fœtus exposés, GlaxoSmithKline invite les médecins à inscrire les patientes prenant du Lamictal à son Registre des grossesses chez les femmes recevant de la lamotrigine, et ce, avant qu'elles ne connaissent l'état du fœtus par une échographie, une amniocentèse ou à la suite de l'accouchement. Les cliniciens peuvent appeler au 1 800 336-2176. Les patientes peuvent également s'inscrire elles-mêmes au 1 888 233-2334. 📖

## Conférence de Toronto sur le sida de nouveaux médicaments de secours



Photo : Robert Laliberté

Dr Pierre Côté

Deux nouvelles molécules arrivent à la rescousse des sidéens qui ne peuvent plus être traités efficacement par les antirétroviraux habituels. Ces patients ont maintenant à leur disposition le darunavir (Prezista™), qui vient tout juste d'être homologué au Canada, et vont avoir le « TMC125 » d'ici la fin de l'année, grâce au programme d'accès compassionnel.

Le Prezista est un inhibiteur de la protéase destiné aux patients séropositifs chez qui un traitement antirétroviral a échoué. Associé

au ritonavir, le nouveau médicament resterait efficace pendant au moins 48 semaines, a révélé une sous-analyse des études POWER 1 et 2 dévoilée à la 16<sup>e</sup> Conférence mondiale sur le sida, à Toronto. Le darunavir s'est révélé, dans ces essais cliniques, de loin supérieur aux autres inhibiteurs de la protéase. Ainsi, dans le sous-groupe des 110 sujets qui recevaient la plus forte dose de Prezista :

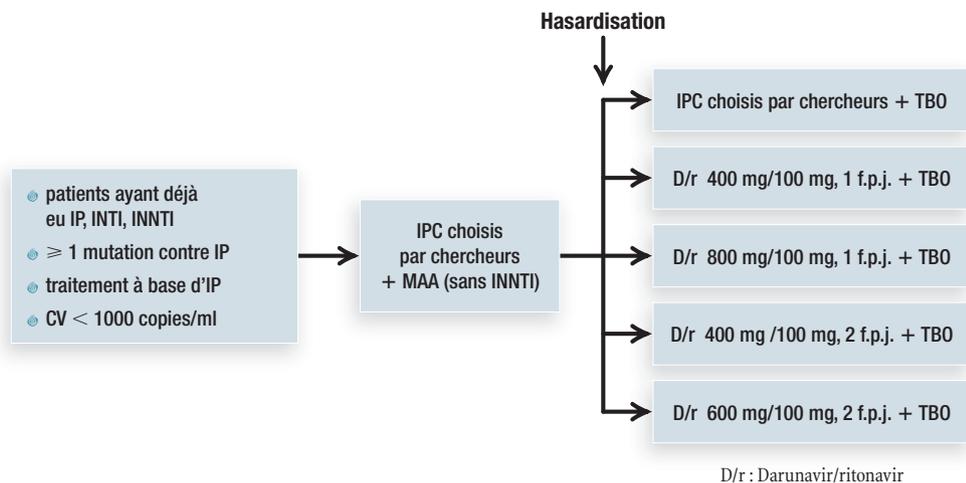
- 46 % ont atteint une charge virale indétectable (moins de 50 copies/ml), par rapport à 10 % dans le groupe témoin ( $P \leq 0,003$ ) (figure 1) ;
- 61 % ont eu une réduction de 90 % de leur charge virale (réponse virologique égale ou supérieure à 1,0 log<sub>10</sub>), contre 15 % chez les sujets témoins ( $P < 0,001$ ) ;
- l'augmentation moyenne du nombre de lymphocytes CD4 s'est élevée à 102/mm<sup>3</sup> contre 19/mm<sup>3</sup> dans le groupe témoin ( $P \leq 0,005$ ).

« C'est assez impressionnant de voir de tels résultats pendant 48 semaines, reconnaît le Dr Pierre Côté, de la Clinique médicale du Quartier Latin, à Montréal, qui a participé à l'étude à titre d'investigateur. Chez presque la moitié des sujets prenant du darunavir, la charge virale était inférieure à 50 copies/ml. Cela signifie

que chez ces patients la réplication du virus restait très faible et que le médicament fera effet beaucoup plus longtemps. C'est le meilleur antiviral que l'on ait pour les patients dont le virus est multirésistant. »

Les participants recrutés avaient tous déjà reçu dans des traitements antérieurs au moins un inhibiteur de la

Figure 2. Études POWER 1 et 2 : méthodologie



IP : inhibiteurs de la protéase ; IPC : inhibiteur(s) de la protéase comparatif(s) ; INTI : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ; INNTI : inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ; CV : charge virale ; TBO : traitement de base optimal (INTI ± enfuvirtide)

Source : Tibotec 2006, [www.tibotec.com](http://www.tibotec.com)

protéase (comme l'indinavir), un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (comme l'éfavirenz), et un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (comme la didanosine ou l'AZT). Et la souche de VIH dont ils sont atteints avait acquis au moins une mutation contre un inhibiteur de la protéase.

### Études POWER 1 et 2

Les études POWER 1 et 2 avaient pour premier objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité du darunavir à différentes doses

(400 mg, 1 f.p.j.\* ; 800 mg, 1 f.p.j. ; 400 mg, 2 f.p.j. ; 600 mg, 2 f.p.j.) avec celles d'autres inhibiteurs de la protéase (figure 2).

Les sujets qui prenaient du Prezista recevaient également 100 mg de ritonavir, deux fois par jour, ainsi que d'autres antirétroviraux pour avoir le meilleur traitement possible. Les patients du groupe témoin, eux, prenaient un ou plusieurs inhibiteurs de la protéase ainsi que d'autres molécules pour compléter efficacement la pharmacothérapie.

Au bout de 24 semaines de traitement, la plus forte dose de Prezista, soit 600 mg associés à 100 mg de ritonavir deux fois par jour, s'est révélée la plus efficace. Dans ce sous-groupe de 131 patients, 110 ont continué jusqu'à la 48<sup>e</sup> semaine. Le groupe témoin qui comptait initialement 124 sujets en a conservé 120.

Sur le plan des effets indésirables, le darunavir était en général bien toléré. La plupart des réactions étaient légères ou modérées. Elles ont entraîné peu d'abandons : 9 % dans le groupe prenant du Prezista contre 5 % dans le groupe témoin.

« Ce qui va être très intéressant, ce sera

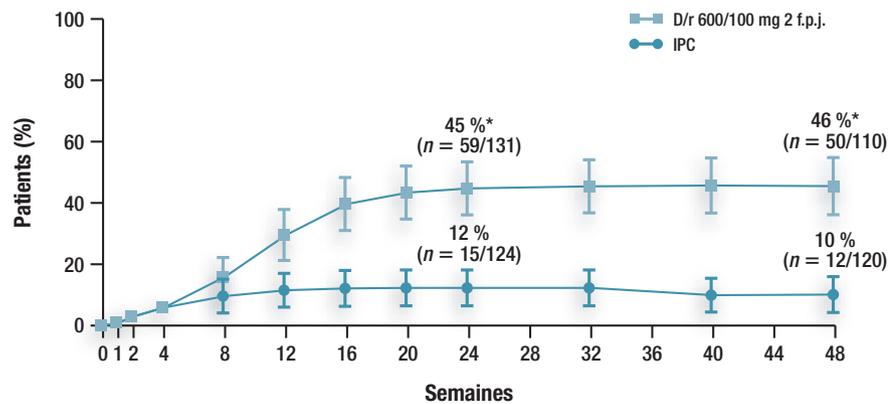
d'associer le Prezista à de nouveaux médicaments d'une classe différente, comme le TMC125. Des études testent actuellement la prise concomitante des deux. Je fonde beaucoup d'espoir sur cette association pour les patients qui n'ont plus d'options », affirme le D<sup>r</sup> Côté, également président du Programme national de mentorat sur le VIH-sida.

### Un antirétroviral d'une nouvelle génération

Le TMC125 est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) d'une nouvelle génération, conçu pour mieux résister aux mutations du VIH. Il est actuellement étudié dans des essais de phase 3 et pourra bientôt être obtenu au Québec grâce au programme d'accès compassionnel.

La nouvelle molécule semblerait efficace contre les virus déjà résistants aux autres INNTI comme l'éfavirenz (Sustiva®) ou la névirapine (Viramune®). « Avec ces deux derniers, quand il se produit une répllication virale, il ne faut

Figure 1. Études POWER 1 ET 2 : patients dont la charge virale est inférieure à 50 copies/ml au cours des 48 semaines de traitement (AIT-TEV)



D/r	n = 131	131	131	130	120	110
IPC	n = 124	124	124	124	121	120

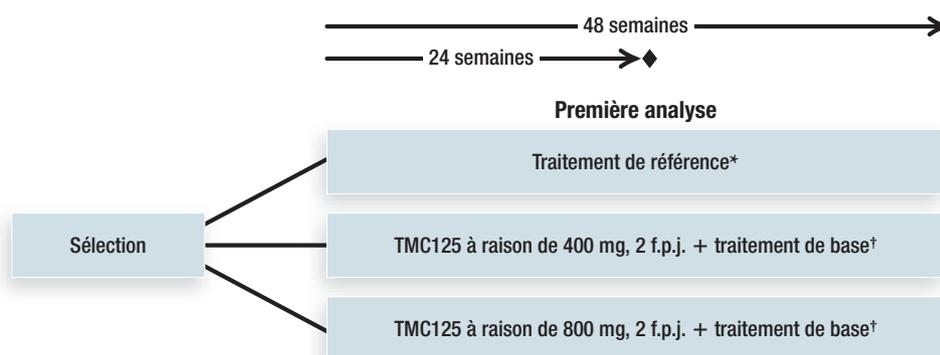
\*  $P < 0,001$  contre IPC

AIT : analyse en intention de traiter ; TEV : temps jusqu'à l'échec virologique ; D/r : Darunavir/ritonavir, IPC : inhibiteur(s) de la protéase comparatif(s)

Certains patients n'avaient pas atteint la 48<sup>e</sup> semaine au moment de l'analyse ; ces derniers ont été inclus à la date de leur dernière visite.

Source : Tibotec 2006, [www.tibotec.com](http://www.tibotec.com)

**Figure 3. TMC125-C223 : méthodologie de l'étude**



\* Traitement de référence : meilleur traitement disponible par des agents homologués

† Traitement de base : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse choisis par les chercheurs ± lopinavir ± enfuvirtide

Source : Tibotec 2006, [www.tibotec.com](http://www.tibotec.com)

TCM125 avaient une charge virale de moins de 50 copies/ml. Le taux de leurs lymphocytes CD4 avait parallèlement augmenté de quelque 60/mm<sup>3</sup>. Par contre, dans le groupe témoin, aucun participant n'avait obtenu un taux de virus indétectable et le taux moyen de leur CD4 n'avait crû que de 13/mm<sup>3</sup>.

La comparaison

qu'une mutation pour que le virus devienne résistant à toute la famille. Le profil de résistance du TMC125 est complètement différent », précise le D<sup>r</sup> Côté.

Une étude de phase 2, présentée au congrès de Toronto, a d'ailleurs montré que le TMC125 agissait malgré la présence de multiples mutations contre les INNTI et les inhibiteurs de la protéase. Les 199 participants de l'essai TMC125-C223 ont été distribués au hasard dans trois groupes. Les deux premiers prenaient deux fois par jour soit 400 mg, soit 800 mg de TMC125, complétés par la meilleure association d'antirétroviraux pour chaque patient ( $n = 159$ ) (figure 3). Le troisième groupe, qui servait de témoin, recevait un traitement de comparaison le plus efficace possible pour chaque sujet ( $n = 40$ ).

Au bout de 48 semaines, 98 % des participants du groupe témoin avaient abandonné l'étude, dont 78 % à cause d'un échec virologique. Dans les groupes sous TMC125, seulement 38 % avaient quitté l'essai et le traitement n'avait échoué que chez 9 %.

À la fin de l'essai clinique, environ 23 % des patients qui prenaient du

des effets secondaires entre les groupes est difficile à faire à cause du taux élevé d'abandons chez les sujets témoins. Les plus fréquents étaient la diarrhée, la pyrexie et l'éruption cutanée qui sont chacun survenus chez environ 20 % des patients sous TMC125 et chez 15 % ou moins des sujets du groupe témoin.

La venue sur le marché tant du darunavir – qui coûterait environ 28 \$ par jour – que du TMC125, apporte de l'espoir. « Il faut savoir que ces médicaments existent pour les personnes infectées par le VIH dont les virus sont devenus résistants », affirme le D<sup>r</sup> Côté. 📶

### Programme national de mentorat sur le VIH-sida

Le Programme national de mentorat sur le VIH/SIDA, créé en 1997, est destiné aux médecins, infirmières et pharmaciens du Québec qui traitent des patients séropositifs. Cet organisme offre différents services comme le jumelage à un professionnel de la santé expérimenté dans le domaine du sida, de la formation continue par des ateliers, des conférences et des symposiums dans toute la province, des stages de perfectionnement et un centre de documentation.

Pour plus d'informations :  
514 282-9606  
[infopnm@cmeonhiv.com](mailto:infopnm@cmeonhiv.com)  
[www.cmeonhiv.com/pnm](http://www.cmeonhiv.com/pnm)

## Etude SPARCL sur les AVC des statines pour réduire le risque de récurrences



D<sup>re</sup> Ariane Mackey

Après un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une ischémie cérébrale transitoire (ICT), un patient a 16 % moins de risque de subir un nouvel AVC s'il prend 80 mg d'atorvastatine (Lipitor) par jour, révèle l'étude SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol*

*Levels*)<sup>1</sup>. Et cela, même s'il n'a pas de maladie coronarienne connue. Seul inconvénient du traitement : il accroît légèrement la probabilité d'AVC hémorragiques.

« Les résultats de SPARCL sont importants

1. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 549-59.

parce qu'on n'avait pas encore montré que les statines pouvaient diminuer le risque de récurrences des AVC », explique la D<sup>re</sup> Ariane Mackey, neurologue et directrice du Centre de recherche en neurovasculaire de l'Hôpital Enfant-Jésus de Québec où 36 des sujets de l'étude ont été suivis. Jusqu'à présent, on savait uniquement que les statines diminuaient l'incidence des AVC chez les patients présentant une maladie coronarienne ou un risque de troubles cardiovasculaires.

Dans 205 centres dans le monde, les investigateurs de l'étude SPARCL ont recruté 4731 patients qui avaient subi un AVC ou une ICT de un à six mois auparavant. Les participants devaient présenter un taux de cholestérol LDL de 2,6 mmol/l à 4,9 mmol/l et ne pas avoir de maladie coronarienne connue. Dans cet essai thérapeutique à double insu et à répartition aléatoire, la moitié des participants ont pris 80 mg d'atorvastatine (Lipitor) et l'autre, un placebo. L'apparition d'un nouvel AVC mortel ou non constituait le principal critère de jugement.

### Hausse des AVC hémorragiques

Au cours de l'étude, financée par Pfizer, le groupe sous atorvastatine a présenté un taux de cholestérol moyen de 1,9 mmol/l et le groupe témoin, une concentration de 3,3 mmol/l. Quelle différence cela a-t-il produit ? Après un suivi médian de 4,9 ans, 11,2 % des participants recevant la statine ont eu un AVC, ce qui a été le cas de 13,1 % des sujets témoins. Une réduction de 16 % du risque, après correction pour tenir compte de différents facteurs de base ( $P = 0,03$ ).

### Patients touchés par un événement dans chacun des groupes de traitement

	Atorvastatine Nombre de patients (%)	Placebo Nombre de patients (%)	Rapport des taux d'incidence corrigé	Intervalle de confiance de 95 %
AVC mortels ou non	265 (11,2 %)	311 (13,1 %)	0,84	0,71-0,99
AVC ischémiques	218	274	0,78	0,66-0,94
AVC hémorragiques	55	33	1,66	1,08-2,55
Taux de mortalité global	216 (9,1 %)	211 (8,9 %)	1,00	0,82-1,21*

\* Non statistiquement significatif

Ces résultats sont-ils vraiment dus à la baisse du taux de cholestérol LDL ? Les auteurs le croient. Mais d'autres mécanismes pourraient entrer en jeu, estiment plusieurs spécialistes. « Les statines ont un effet antithrombotique et anti-inflammatoire et elles stabilisent la plaque, explique la D<sup>re</sup> Mackey, également professeure de clinique à l'Université Laval. Leur action bénéfique pourrait aller au-delà de l'effet sur le cholestérol LDL. Selon certaines études, les statines auraient des bienfaits rapides quand elles sont administrées au cours de la phase aiguë d'un trouble coronarien. Certains chercheurs essaient de voir si elles ont le même effet dans le cas des AVC ».

Le traitement par statine ne serait cependant pas sans risque : le taux d'AVC hémorragiques était significativement plus élevé chez les sujets recevant de l'atorvastatine. Cinquante-cinq d'entre eux ont été victimes de ce problème contre 33 dans le groupe témoin. Il pourrait y avoir un lien entre un faible taux de cholestérol et les saignements intracrâniens, selon certaines études épidémiologiques<sup>2-4</sup>. Mais une méta-analyse d'essais cliniques sur des statines n'a pas montré d'augmentation du risque d'hémorragies cérébrales<sup>5</sup>.

Quelles précautions prendre alors ? « Une option raisonnable serait d'éviter une trop grande diminution du taux de cholestérol LDL chez les patients qui ont des antécédents d'hémorragies cérébrales, propose la neurologue. Cependant, je ne pense pas qu'il soit nécessaire de priver de toute statine des patients qui ont déjà eu des saignements cérébraux. Il faut analyser les causes de l'hémorragie. Un AVC ischémique qui a saignoté est différent d'une maladie des petits vaisseaux qui a provoqué une hémorragie hypertensive. »

Sur le plan des effets secondaires importants,

la prise quotidienne de 80 mg d'atorvastatine n'a pas entraîné de réactions différentes de l'administration du placebo. Toutefois, chez les patients qui recevaient la statine, une augmentation du taux d'enzymes hépatiques était plus fréquente.

### De nouvelles lignes directrices ?

Sans surprise, le recours à l'atorvastatine a permis de réduire le taux de troubles cardiovasculaires graves. Une réduction de 20 % en cinq ans. Le pourcentage de complications cardiovasculaires qui s'élevait à 17,2 % dans le groupe témoin a été réduit à 14,1 % dans le groupe traité ( $P = 0,002$ ). Les revascularisations ont également été moins nombreuses chez les patients sous statine. « Selon les études, jusqu'à 40 % des patients victimes d'un AVC ou d'une ICT ont une maladie coronarienne asymptomatique », indique la D<sup>re</sup> Mackey.

Finalement, la prise d'atorvastatine après un AVC ou une ICT semble avoir de multiples bienfaits. En traitant pendant cinq ans 29 patients, on peut prévenir une complication cardiovasculaire importante, en traitant 32 on évite une revascularisation et en traitant 46, un AVC. Ces avantages sont apparus malgré le fait que 25 % du groupe témoin et 11 % du groupe expérimental ont pris des statines en dehors du protocole. « Cela semble indiquer que l'effet est robuste », soulignent les chercheurs.

Que vont changer les conclusions de l'étude SPARCL ? « Nos résultats appuient le concept que les AVC et les ICT devraient être considérés comme l'équivalent d'une maladie coronarienne sur le plan du risque quand il s'agit du traitement par une statine », estiment les auteurs. Les lignes directrices pourraient être modifiées par ces données. « Je crois qu'on va maintenant envisager sérieusement la prescription le plus tôt possible d'une statine après tous les AVC et les ICT athérotrombotiques, affirme la D<sup>re</sup> Mackey. Les médecins vont probablement se fier aux nouvelles cibles de cholestérol LDL que propose l'étude. Je pense que de viser entre 1,8 mmol/l et 2,5 mmol/l est raisonnable. »

2. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology* 2004 ; 63 : 1868-75.

3. Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Lack of evidence for recommended LDL treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* (sous presse).

4. Segal AZ, Chiu RI, Eggleston-Sexton PM, Beiser A, Greenberg SM. Low cholesterol as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage: a case-control study. *Neuroepidemiology* 1999 ; 18 : 185-193.

5. Amarenco P, Labreuche J, Lavalée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004 ; 35 : 2902-9.

# Lymphome non hodgkinien

## le Rituxan prolonge la vie !

*Francine Fiore*

Santé Canada a récemment approuvé le Rituxan® (rituximab) pour le traitement d'entretien des patients atteints du lymphome non hodgkinien (LNH) folliculaire ayant répondu au traitement initial. Il s'agit d'une nouvelle indication pour ce médicament déjà utilisé comme adjuvant de la chimiothérapie en première ligne.

Le Rituxan est un anticorps monoclonal qui se lie à l'antigène CD20 situé à la surface des lymphocytes B normaux et malins dont il entraîne la lyse ou l'apoptose. En tant que traitement d'entretien, il est administré par voie intraveineuse en une dose unique de 375 mg/m<sup>2</sup>, tous les trois mois, pendant une période maximale de deux ans.

Le médicament est cependant cher : environ 2 900 \$ pour un cycle chez un malade de taille moyenne. Le prix du traitement total varie selon le nombre de cycles nécessaires et la taille du patient.

« Le problème est le remboursement.

Dans certains centres hospitaliers, les patients n'auront jamais accès à ce traitement, car les médicaments anticancéreux perfusés relèvent du budget de l'hôpital », déplore le **D<sup>r</sup> Pierre Laneuville**, hématologue au Centre universitaire de santé McGill et président de la Société canadienne d'hématologie. Selon le médecin, ce traitement de maintien est indiqué chez tous les patients souffrant d'un lymphome non hodgkinien, parce que ses bienfaits cliniques sont dorénavant prouvés.

### Étude clinique

Dans l'étude clinique de phase III, menée par l'Organisation européenne de recherche sur le traitement du cancer, le rituximab s'est révélé très efficace comme traitement d'entretien. Cette étude a été réalisée auprès de 465 patients atteints du LNH folliculaire récidivant ou réfractaire dans 130 centres de 18 pays, dont le Canada. Cent

quatre des patients, soit 22 % de tous les participants, étaient Canadiens.

Au cours de l'étude, 231 patients ont reçu un cycle de cyclophosphamide, de doxorubicine, de vincristine et de prednisone toutes les trois semaines et 234 patients ont eu du Rituxan en plus de cette chimiothérapie. Les patients des deux groupes qui ont répondu à leur traitement ont ensuite reçu l'anticorps monoclonal en thérapie d'entretien tous les trois mois pendant deux ans.

Au bout de trois ans, la survie totale était de 77 % dans le groupe d'observation et de 85 % chez les sujets qui avaient reçu des traitements supplémentaires de rituximab ( $P = 0,01$ ). La durée moyenne de la survie de ces derniers atteignait 52 mois comparativement à 15 mois chez les sujets témoins. L'étude a d'ailleurs été arrêtée à cause des avantages cliniques évidents du médicament ( $P < 0,0001$ ).

« En général, après la chimiothérapie, la première rémission était courte et il fallait traiter à nouveau les patients après un an, souligne le D<sup>r</sup> Laneuville. Après l'administration de l'association de chimiothérapie et de Rituxan, on continue maintenant à donner du rituximab seul comme traitement d'entretien, tous les trois mois pendant deux ans. Une étude en cours évalue les effets de l'anticorps monoclonal comme traitement d'entretien pendant cinq ans. »

L'administration du Rituxan peut cependant provoquer des réactions indésirables. « Il s'agit toutefois d'une immunothérapie, ce qui est plus facile à supporter que la chimiothérapie traditionnelle, précise le D<sup>r</sup> Laneuville. Il n'y a pas de perte de cheveux ni d'effets secondaires à long terme. Après les premières doses, certains patients se sentent fébriles, font de la fièvre, mais ces effets diminuent avec les doses suivantes. »

Au cours de l'étude, le seul effet indésirable important pendant la phase d'entretien a été la neutropénie. Elle s'est produite chez 10,8 % des patients prenant le nouveau traitement comparativement à 5,4 % dans le groupe en observation. Le taux d'infection, surtout des oreilles, du nez et de la gorge, était de 9 % dans le groupe d'entretien et de 2,4 % dans le groupe témoin. 🦋

*Tableau d'honneur*  
**Le D<sup>r</sup> Étienne LeBel**  
**lauréat de la Médaille  
de service de l'AMC**

*Francine Fiore*

Pionnier de la médecine nucléaire au Québec, le **D<sup>r</sup> Étienne LeBel** a reçu récemment la Médaille de service de 2006 de l'Association médicale canadienne (AMC) pour son apport exceptionnel.

C'est à l'Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci que le D<sup>r</sup> LeBel fonde le premier laboratoire clinique du Québec utilisant les radio-isotopes. Puis, en 1963, il crée un service de médecine nucléaire à l'Hôtel-Dieu de Montréal. Ayant accepté un poste de professeur à l'Université de Sherbrooke en 1968, il y fonde, l'année suivante, le nouveau Département de médecine nucléaire et de radiobiologie dont il devient directeur.

Toujours à l'avant-garde, le D<sup>r</sup> LeBel a également créé le Centre de recherche clinique du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS). Équipé d'un cyclotron et d'un appareil de tomographie par émission de positons, ce centre a ouvert ses portes en 1997 et acquis une réputation internationale.

Professeur titulaire à l'Université de Sherbrooke pendant 27 ans, le D<sup>r</sup> LeBel a, entre autres, été vice-doyen de la recherche et des études supérieures et directeur scientifique du Centre de recherche clinique du CHUS. Son engagement de tous les instants lui a valu une reconnaissance nationale et internationale. Membre de nombreuses associations professionnelles, il a été président de la Fédération mondiale de médecine et de biologie nucléaire, dont il a organisé le 5<sup>e</sup> congrès mondial à Québec en 1990. Nommé professeur émérite de l'Université de Sherbrooke en 1996, le D<sup>r</sup> LeBel savoure maintenant une retraite bien méritée.

Le D<sup>r</sup> Étienne LeBel est le trente-sixième lauréat de la Médaille de service de l'AMC, une distinction qui souligne une contribution exceptionnelle et marquante dans le domaine de la promotion des soins de santé au Canada. ☞

*(Suite à la page 139) >>>*

◀◀ (Suite de la page 133)

## **M<sup>me</sup> Christiane Ayotte reçoit la Médaille d'honneur de l'AMC**

*Francine Fiore*



*M<sup>me</sup> Christiane Ayotte et D<sup>re</sup> Ruth Collins-Nakay, présidente sortante de l'AMC*

Reconnue sur la scène internationale pour son engagement dans la lutte contre l'utilisation de drogues dans les sports, **M<sup>me</sup> Christiane Ayotte**, directrice du Laboratoire de contrôle du dopage à l'INRS-Institut Armand-Frappier à Montréal, a reçu la Médaille d'honneur de 2006 de l'Association médicale canadienne (AMC).

Titulaire d'un doctorat en chimie organique, M<sup>me</sup> Ayotte se consacre au dépistage de stéroïdes anabolisants androgéniques chez les athlètes. Membre de plusieurs comités internationaux, elle est entre autres conseillère scientifique de la Commission antidopage de l'Association internationale des fédérations d'athlétisme depuis 1995.

M<sup>me</sup> Christiane Ayotte est la vingt-troisième lauréate de la Médaille d'honneur, la plus haute distinction décernée par l'AMC à une personne n'appartenant pas au corps médical. Cette récompense reconnaît les services rendus à la population du Canada ainsi que les contributions personnelles au progrès de la recherche médicale, de la formation en médecine, de l'organisation des soins de santé et de l'éducation du public dans le domaine de la santé. 📖

(Suite à la page 152) ▶▶▶

◀◀ (Suite de la page 139)

## **La D<sup>re</sup> Louise Caouette Laberge** *lauréate du Prix May-Cohen de l'AMC*

*Francine Fiore*



*D<sup>re</sup> Louise Caouette Laberge  
et D<sup>re</sup> Ruth Collins-Nakay, présidente sortante de l'AMC*

Source de grande inspiration pour ses résidents et tous ceux qui la côtoient, la **D<sup>re</sup> Louise Caouette Laberge** a reçu récemment le Prix May-Cohen pour femmes mentors décerné par l'Association médicale canadienne (AMC).

Exerçant au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, à Montréal, la D<sup>re</sup> Caouette Laberge pratique la chirurgie de reconstruction et la microchirurgie chez les enfants. Elle est également chef de Chirurgie plastique et directrice de la Clinique du bec de lièvre. Professeure clinicienne à l'Université de Montréal, la D<sup>re</sup> Caouette Laberge a également dirigé le programme de résidence en chirurgie esthétique de 2000 à 2006.

La D<sup>re</sup> Louise Caouette Laberge est la sixième lauréate du Prix May-Cohen pour femmes mentors. Ce prix est remis chaque année à une femme médecin pour ses qualités exceptionnelles de mentor, sa capacité à encourager ses protégés, à les appuyer dans leur carrière et à leur servir d'exemple en médecine. Nommée femme de l'année à Montréal en 1986, la D<sup>re</sup> Caouette Laberge a reçu de nombreuses distinctions pour son enseignement et son dévouement. ☘

## **Au nord de nos vies**

*Jean Désy*



Toujours amoureux du Grand Nord, le **D<sup>r</sup> Jean Désy** nous fait partager à nouveau de précieux moments de sa vie et de sa pratique nordique. Cette fois-ci, il nous offre un recueil de textes dont presque tous ont été publiés dans *Le Médecin du Québec*.

Dans un style proche de la fiction, ces récits, conçus telles de petites nouvelles, racontent le travail et la vie personnelle d'un

médecin installé au Nunavik. Par la voix d'un narrateur unique, que l'on retrouve dans chacun des textes, l'auteur trace un portrait du Nord qu'il observe à travers sa lorgnette de médecin.

Portant un regard objectif sur son environnement, la beauté et les difficultés qui font partie du quotidien, le D<sup>r</sup> Désy nous présente les Inuits, dont l'existence est souvent bouleversée par la maladie et le désespoir. Pourtant, au cœur d'une nature belle et rebelle, animée par les blizzards et les tempêtes aux allures de fin du monde, la froidure du climat côtoie la chaleur humaine.

On suit également ce héros nordique dans une expédition en canot jusqu'à la baie d'Ungava, dans une balade au sein de la toundra qui offre au médecin fatigué qu'il est, repos, calme, silence, espace et paix, mais où il neige un premier juin. Enveloppé de magie et de mystère pour les gens du Sud, le Nord fait naître une multitude d'émotions chez les êtres qui savent lui ouvrir leur esprit et leur cœur. Et c'est ce que fait ce beau recueil. ❄️

Éditions XYZ, Montréal, 2006, 128 pages, 20 \$.

*(Suite à la page 175) >>>*

# **Violence envers les enfants**

## **nouvelle trousse d'information**

*Francine Fiore*

Le Centre de liaison sur l'intervention et la prévention psychosociales (CLIPP) a conçu une trousse de sensibilisation et d'information afin de démasquer et de prévenir la violence faite aux enfants. Destiné à toutes les personnes qui s'occupent de jeunes enfants, cet outil comprend trois DVD, soit un sur la violence physique, un sur la violence psychologique et un dernier sur le syndrome du bébé secoué, ainsi que deux textes intitulés *Bagage de connaissances* et *Guide d'utilisation*.

En 1998, au Québec, 2440 enfants ont été signalés à la Direction de la protection de la jeunesse pour mauvais traitements physiques et 2662 pour violence psychologique. Le syndrome du bébé secoué, pour sa part, constitue 1 % des cas de mauvais traitements physiques indiqués aux services de la protection de la jeunesse. Entre 13 % et 38 % des enfants qui en sont victimes en meurent et de 33 % à 55 % gardent des séquelles neurologiques, ce qui compromet de façon importante leur développement. Toutefois, on estime qu'environ 30 % des cas de syndrome du bébé secoué ne sont pas diagnostiqués au cours d'une première consultation médicale.

Selon le **D<sup>r</sup> Jean Labbé**, consultant pédiatrique en protection de l'enfance au Centre hospitalier de l'Université Laval à Québec, qui a participé à l'élaboration de cette trousse, le médecin de famille a un rôle à jouer dans la détection du syndrome

*(Suite à la page 185) >>>*

## **Lecture critique d'articles médicaux**

**Réussir les épreuves classantes nationales**

*D. Joly, J. Ankri, F. Chapuis,  
P. Czernichow, F. Guillemin*



Qu'est-ce exactement une étude transversale ? Une étude cas-témoins ? Un essai croisé ? Une analyse de survie ? On trouve toutes ces réponses dans ce livre sur la lecture critique de la littérature médicale. L'ouvrage décrit non seulement la structure d'un article scientifique, mais explique aussi les différentes catégories d'études : l'essai clinique, l'étude d'incidence, l'évaluation de méthodes diagnostiques, l'étude de cohorte, etc. Les auteurs précisent également certaines notions essentielles comme la sensibilité et la spécificité d'un test, la courbe

de survie de Kaplan-Meier. Le document est, en outre, doté d'un précieux glossaire qui résume tous les éléments de base : analyse en intention de traiter, valeur prédictive positive et négative d'un test, risque relatif, risques alpha et bêta, différents types de biais, etc.

Cet ouvrage, surtout destiné aux étudiants en médecine français qui doivent passer les « épreuves classantes nationales », comprend une importante section d'exercices consacrée à la rédaction d'un résumé d'article et à l'analyse des données, suivie d'un corrigé. Même s'il s'agit d'un outil pédagogique, ce livre peut intéresser les médecins qui désirent connaître les bases de la lecture critique d'articles. ☞

Masson, Paris, 2005, 220 pages, 39,95 \$

(Suite à la page 178) ▶▶▶



◀◀◀ (Suite de la page 163)

du bébé secoué. « Un médecin qui voit un bébé présentant de graves manifestations neurologiques, respiratoires, gastro-intestinales ou de l'irritabilité sans aucune explication doit avoir des soupçons et effectuer un examen approfondi », dit-il. Le D<sup>r</sup> Labbé indique qu'il faut d'abord poser un diagnostic différentiel et, surtout, s'occuper rapidement du bébé. Il suggère également de faire un examen ophtalmologique, de rechercher les fractures occultes et de vérifier si l'enfant a des marques de violence sur le corps. « Il est important de déceler si l'enfant souffre d'une atteinte intracérébrale dont, entre autres, un hématome sous-dural visible à la tomодensitométrie crânienne », précise-t-il.

La situation peut être inquiétante lorsque les parents n'arrivent à fournir aucune explication justifiant les blessures de l'enfant, soulignent les auteurs de la trousse. Les nouveaux parents qui connaissent peu les étapes normales du développement d'un bébé, les couples aux prises avec la violence conjugale ou des problèmes financiers, les personnes qui abusent de drogues ou d'alcool, celles qui souffrent de maladie mentale, d'isolement social ou d'un manque de soutien à la maison courent un plus grand risque de secouer un nourrisson.

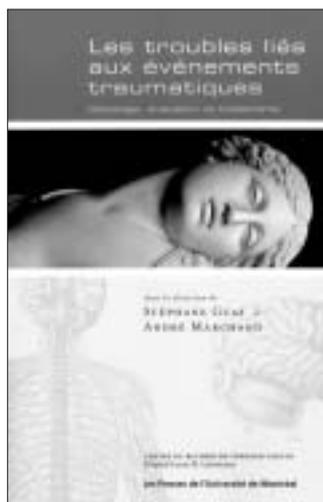
Cette trousse était devenue essentielle, estime M<sup>me</sup> **Mireille Mathieu**, professeure titulaire au Département de psychologie

(Suite à la page 198) ▶▶▶

## **Les troubles liés aux événements traumatiques**

### **Dépistage, évaluation et traitements**

*Sous la direction  
de Stéphane Guay et d'André Marchand*



Certains événements sont particulièrement bouleversants : guerres, enlèvements, accidents, catastrophes naturelles. Chez certaines victimes, la peur intense, voire l'horreur, entraîne des conséquences à long terme sur la santé mentale. Le stress, l'anxiété, la toxicomanie, la dépression, des problèmes de sommeil font partie des manifestations du stress post-traumatique dont on entend de plus en plus parler. Mais avant d'établir une stratégie précise de soins, le praticien, qui est souvent le médecin de famille, doit être en mesure d'évaluer les symptômes et leur gravité.

Voici donc un ouvrage qui traite de façon exhaustive de l'état de stress aigu et de l'état de stress

post-traumatique. Des spécialistes du Québec, de la France et des États-Unis ont fait le point sur le sujet sous la direction de **M. Stéphane Guay**, psychologue et chercheur au Département de psychiatrie de l'Université de Montréal et codirecteur du Centre d'étude sur le trauma de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine et de **M. André Marchand**, professeur titulaire au Département de psychologie de l'Université du Québec à Montréal et directeur du laboratoire d'étude sur le trauma de l'Université du Québec à Montréal.

Les auteurs font état de la recherche et présentent des modèles psychologiques et biologiques, des méthodes de dépistage, de diagnostic, d'évaluation et de traitement. Ainsi, ils proposent différentes approches thérapeutiques, dont la technique de désensibilisation rapide par les mouvements oculaires, connue sous le terme *Eye Movement Desensitization and Reprocessing*. Un chapitre sur la pharmacothérapie décrit tous les médicaments faisant partie du traitement, dont les nombreux antidépresseurs. En outre, une section est consacrée aux enfants qui n'échappent pas au stress post-traumatique. ☞

Les Presses de l'Université de Montréal et le Centre de recherche Fernand-Seguin, Montréal, 2006, 392 pages, 49,95 \$.

◀◀◀ (Suite de la page 185)

à l'Université de Montréal et présidente-directrice générale du CLIPP. « Au départ, elle était destinée aux policiers qui sont les premiers intervenants et aux milieux de garde. Mais nous avons décidé de la rendre accessible à toutes les personnes qui interviennent auprès des enfants,

qu'il s'agisse de professeurs, de psychologues, de médecins, d'infirmières, etc. Tout le monde est concerné par la sécurité des enfants. »

On peut commander la trousse sur le site Internet du CLIPP au [www.clipp.ca](http://www.clipp.ca). Le prix est de 195 \$, plus taxes. ☎