

Risque d'accouchement prématuré de la progestérone quand le col est trop court



Photo : CHU Sainte-Justine

D^{re} Lucie Morin

Les femmes enceintes présentant un col de l'utérus trop court vers la 20^e semaine de grossesse sont particulièrement susceptibles d'accoucher prématurément. Mais leur risque peut être réduit de presque la moitié grâce à un traitement : de la progestérone administrée par voie

vaginale. Le taux d'accouchement avant terme passe alors de 34 % à 19 %, selon une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine*¹.

L'emploi prophylactique de progestérone n'est pas nouveau. En 2003, l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* recommandait d'envisager ce traitement chez les femmes enceintes qui avaient déjà accouché avant terme. Cette mesure diminue de moitié le risque de naissance prématurée.

« La progestérone intervient sur le travail prématuré causé par le déclenchement avant terme de la parturition. Au début de ce processus, le taux de progestérone endogène diminue et la concentration d'œstriol augmente. La formation de récepteurs d'ocytocine sur l'utérus s'accroît également, ce qui permet à ce dernier de réagir plus facilement à la présence d'ocytocine endogène et de se contracter. La prise de progestérone permet de bloquer tout ce processus », explique la D^{re} Lucie Morin, obstétricienne-gynécologue spécialisée dans les grossesses à risque, qui pratique à la division de médecine fœto-maternelle du

Service d'obstétrique-gynécologie du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Échographie endovaginale avec vessie vide

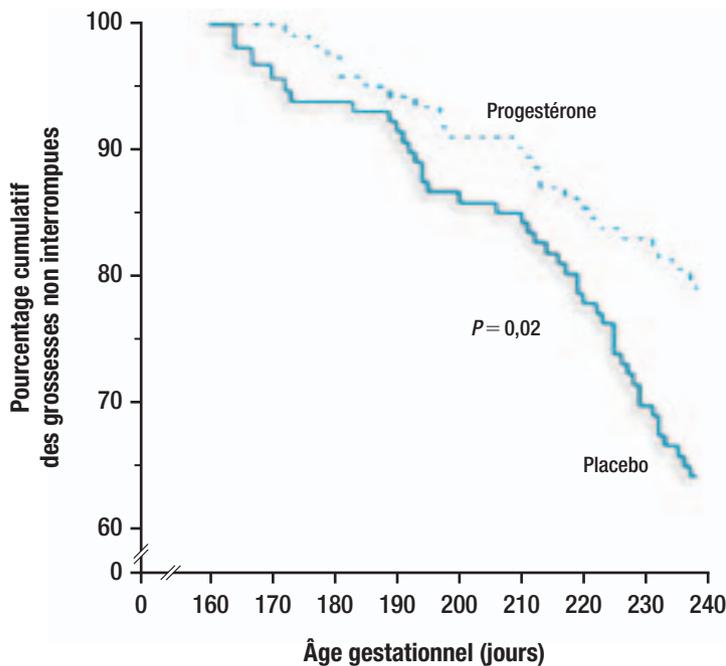
Essai clinique à répartition aléatoire et à double insu, l'étude sur la progestérone a été menée dans cinq hôpitaux de Grande-Bretagne et dans trois respectivement au Chili, au Brésil et en Grèce. Dans ces centres, on proposait à toutes les patientes enceintes qui devaient passer une échographie de contrôle entre la 20^e et la 25^e semaine de grossesse de passer aussi une échographie endovaginale pour mesurer la longueur du col de l'utérus. Parmi les 24 620 femmes qui ont accepté, 413 présentaient un col de 15 mm ou moins. Parmi ces dernières, 250 ont consenti à participer à l'étude. La moitié a reçu des capsules de 200 mg de progestérone à administrer par voie vaginale chaque soir, de la 24^e à la 34^e semaine, et l'autre moitié un placebo (*figure*).

La prise de progestérone s'est révélée efficace. Le taux d'accouchement spontané avant la 34^e semaine, qui atteignait 34,4 % chez les participantes témoins, a été réduit à 19,2 % dans le groupe sous progestérone (risque relatif : 0,56 ; intervalle de confiance : 0,36-0,86). Le traitement n'a pas semblé causer d'effets indésirables. Aucune des participantes des deux groupes n'a mentionné d'augmentation de la fréquence ou de la gravité d'effets locaux ou généraux comme la somnolence, la fatigue, les maux de tête ou une irritation génitale.

Quelles sont les implications de ces résultats ? Les médecins doivent-ils prescrire une échographie endovaginale à chaque femme enceinte ? « Je le recommande seulement pour les patientes à risque : celles qui ont déjà eu un accouchement avant terme ou celles chez qui l'on détecte un risque au cours de l'examen ou de l'anamnèse. Je ne crois pas qu'il soit réaliste d'obtenir une

1. Fonseca EB, Celik E, Parra M et coll. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 462-9.

Figure.



Nombre de sujets exposés

Progesterone	125	125	122	118	114	112	107	103	99
Placebo	125	121	119	115	109	105	98	87	80

Courbe de Kaplan-Meier sur la probabilité de grossesse non interrompue parmi les patientes recevant de la progestérone par voie vaginale comparées à celles prenant un placebo.

La progestérone réduit le risque d'accouchement spontané avant la 34^e semaine de 44,2 % (rapport de risques concernant la progestérone, 0,57 ; intervalle de confiance à 95 %, de 0,35 à 0,92 ; $P = 0,02$). Test de l'hypothèse de proportionnalité des risques : $P = 0,49$.

Source : Fonseca EB et coll. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 462-9. Copyright © 2007 Massachusetts Medical Society. Tous droits réservés.

échographie du col de l'utérus pour toutes les femmes enceintes », estime la D^{re} Morin. Les ressources du système de santé, on le sait, sont parfois très limitées. Déjà, il y a quelques mois, un important hôpital montréalais n'arrivait plus à offrir d'échographies obstétricales à sa clientèle. Par ailleurs, le taux de femmes enceintes au col très court est faible : l'étude n'en a compté que 1,7 % parmi les 24 620 participantes qui ont passé l'échographie endovaginale.

Quand l'examen est nécessaire, le médecin doit

prendre la précaution de prescrire une échographie non seulement endovaginale, mais aussi faite avec la vessie vide. « Beaucoup de radiologues mesurent d'emblée le col de l'utérus de manière transabdominale et alors que la vessie est pleine. Cela ne donne pas la même valeur prédictive. Si le col est vraiment court, on va le voir quelle que soit la méthode utilisée. Mais quand sa taille est à la limite de la normale (par exemple, s'il mesure 1,5 mm ou 1,8 mm), il faut des données précises. » L'échographie endovaginale doit, en outre, être effectuée entre la 20^e et la 25^e semaine de grossesse chez les femmes enceintes sans symptômes qui présentent un risque d'accouchement prématuré. « C'est pendant cette période que la valeur prédictive du test est la plus significative et qu'une intervention médicale peut améliorer l'issue de la grossesse. »

Faut-il vraiment de la progestérone ?

Doit-on automatiquement prescrire de la progestérone lorsque la taille du col est de

15 mm ou moins ? « L'important est de trouver la raison pour laquelle le col s'est raccourci. Il faut faire une véritable analyse, explique la D^{re} Morin. Est-ce dû à une infection ou à une inflammation ? Est-ce le début du processus de parturition ? Si c'est le cas, la progestérone semble tout à fait indiquée. »

Cependant, l'une des causes importantes de naissances prématurées est la présence d'une infection ou d'une inflammation. Ces phénomènes provoquent la libération de

cytokines qui stimulent les prostaglandines, qui elles-mêmes provoquent un raccourcissement du col utérin et augmentent la formation de récepteurs d'ocytocine sur l'utérus. Parmi les infections, ce sont les bactériuries asymptomatiques qui sont principalement responsables de l'accouchement avant terme. « Il faut les dépister de façon systématique chez les femmes à risque, tout comme les infections vaginales, puis les traiter. »

La D^{re} Morin conseille d'ailleurs aux omnipraticiens qui découvrent un col trop court chez une patiente enceinte de communiquer avec un spécialiste des grossesses à risque. « Les médecins qui désirent obtenir un avis de notre service sont les bienvenus. Ils peuvent nous téléphoner ou nous adresser leur patiente. Nous aimons collaborer avec le médecin de famille et travaillons de manière à ce qu'il puisse, dans la mesure du possible, continuer à suivre la patiente. » 

Drogues cannabis et risque accru de psychose

« Il y a maintenant suffisamment de données pour avertir les jeunes que la consommation de cannabis peut augmenter leur risque de souffrir ultérieurement d'une maladie psychotique », ont conclu les auteurs d'une méta-analyse¹ parue dans le *Lancet*. Ainsi, le risque de psychose chez les personnes qui ont déjà fumé du cannabis est supérieur de quelque 40 % à celui des personnes n'en ayant jamais pris. Chez les grands consommateurs, la hausse du risque grimpe de 50 % à 200 %.

La marijuana serait la substance illégale la plus consommée dans la plupart des pays. Au Québec, en 2004, 29 % des élèves du secondaire avaient fumé du cannabis occasionnellement, régulièrement ou quotidiennement au cours des douze derniers mois, selon l'Institut de la statistique du Québec². Des données peut-être

inquiétantes. Parce que si le cannabis peut produire des effets psychotiques légers et passagers au cours de l'intoxication, des symptômes chroniques peuvent également persister ou apparaître par la suite.

En Grande-Bretagne, M^{me} Theresa Moore, de l'Université de Bristol, et ses collaborateurs ont revu les différentes études populationnelles longitudinales sur le cannabis et la santé mentale. Dans le domaine des manifestations psychotiques, ils se sont intéressés à la schizophrénie, aux troubles schizophréniformes, schizoaffectifs ou psychotiques, aux psychoses affectives, non affectives ou non autrement spécifiées, aux symptômes psychotiques, aux délires, aux hallucinations et aux troubles de la pensée.

L'équipe de M^{me} Moore a réuni et analysé les données des sept études les plus pertinentes sur la psychose. Les chercheurs ont alors constaté un risque accru de problèmes psychotiques chez les personnes qui avaient déjà pris du cannabis (rapport de cotes [*odds ratio*] : 1,41, intervalle de confiance à 95 % : 1,20- 1,65) (*figure*). Ils ont également noté une relation dose-effet : les sujets qui consommaient le plus fréquemment du cannabis couraient un plus grand risque (rapport de cotes : 2,09 ; intervalle de confiance à 95 % : 1,54-2,84).

« Les chercheurs ont départagé les gros consommateurs (par exemple, ceux qui ont fumé du cannabis plus d'une fois par semaine et en ont pris plus de 50 fois dans leur vie) des autres. En clinique, on voit bien la différence. On se rend de plus en plus compte, et cette méta-analyse le souligne, que l'association entre le cannabis et certains troubles comme la psychose est présente, particulièrement chez les gens qui consomment fréquemment du cannabis, mais l'est peu chez les consommateurs occasionnels », précise le D^r Didier Jutras-Aswad



D^r Didier Jutras-Aswad

1. Moore, TH, Zammit S, Lingford-Hugues A et coll. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007 ; 370 : 319-28.

2. Institut de la statistique du Québec. Recueil statistique sur le tabac, l'alcool, la drogue et le jeu chez les élèves du secondaire, de 1998 à 2004. Sainte-Foy : les publications du Québec ; 2006. 121 p. Site Internet : www.stat.gouv.qc.ca

Figure.

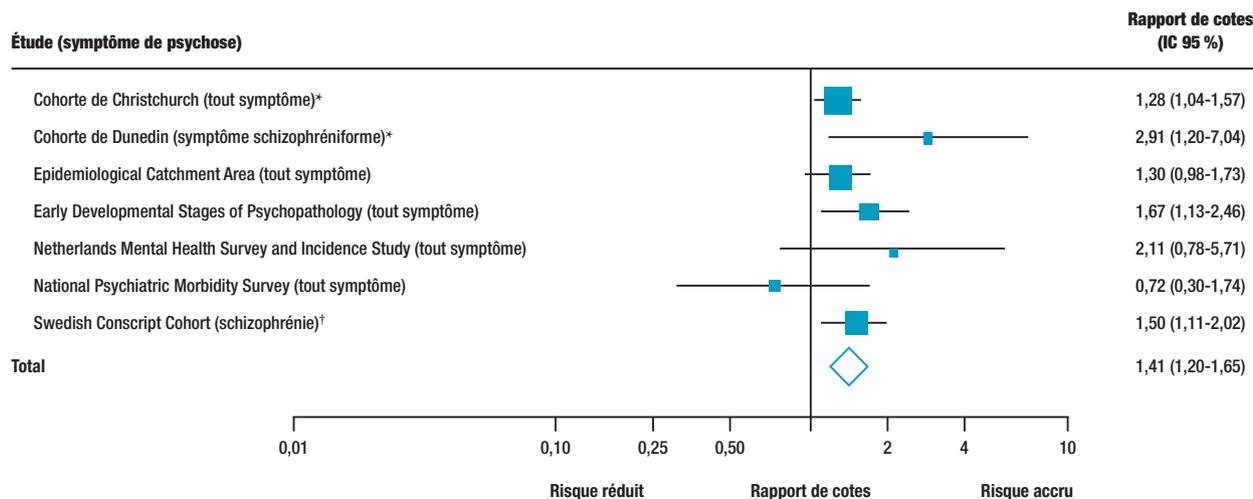


Diagramme de méta-analyse montrant, pour chacune des études, les rapports de cotes (*odds ratios*) corrigés et les intervalles de confiance (IC) à 95 % pour l'apparition de manifestations psychotiques en fonction de la consommation passée de cannabis.

Dans toutes les études, le critère de consommation était d'avoir déjà pris du cannabis, sauf pour l'étude National Psychiatric Morbidity Survey dans laquelle le critère était d'en avoir pris au cours de la dernière année.

* Des données additionnelles ont été fournies par les chercheurs de ces études.

† Les résultats sont restés les mêmes quand les 4 % de cas de schizophrénie simple ont été éliminés.

Source : Moore TH et coll. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* ; 370 : 320. © 2007. Reproduit avec l'autorisation d'Elsevier.

qui termine sa résidence en psychiatrie et a travaillé entre autres sur les effets du cannabis au centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Un système endocannabinoïde différent ?

La génétique pourrait être un facteur important dans le déclenchement d'une psychose chez des consommateurs de marijuana et de haschisch. L'une des études de la méta-analyse révèle que la consommation de cannabis accroît le risque de troubles schizophréniformes chez les patients présentant un génotype particulier du gène COMT (catéchol-O-méthyltransférase)³. Chez les sujets dont les deux allèles du gène sont de type valine plutôt que méthionine, le risque de psychose pourrait s'accroître jusqu'à onze fois.

3. Capi A, Moffitt TE, Cannon M et coll. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005 ; 57 : 1117-27.

Cette interaction potentielle n'a cependant été observée que chez ceux qui avaient commencé à fumer du cannabis avant 18 ans. « Ainsi, la consommation de cannabis peut amener des problèmes psychotiques chez certaines personnes, mais pas chez d'autres », analyse le D^r Jutras-Aswad.

Mais comment expliquer le lien entre le cannabis et la psychose ? « Sur le plan biologique, la relation entre les deux a été relativement bien démontrée au cours des dix dernières années. On a constaté que les patients schizophrènes ont un système de neurotransmission endocannabinoïde différent. Cela laisse supposer que les cannabinoïdes, notamment le THC, auraient quelque chose à voir avec la psychose. Ces données indiquent cependant qu'il faut plus d'un seul facteur pour déclencher une schizophrénie. C'est un fait bien connu. Le cannabis joue donc un rôle, mais il n'explique pas à lui seul l'apparition de la psychose », précise le médecin.

M^{me} Moore et ses collègues se sont également penchés sur le lien entre le cannabis et les

problèmes affectifs. Ils ont étudié les troubles affectifs, bipolaires, de l'humeur, les problèmes affectifs non autrement spécifiés, la dépression, les idées suicidaires et les tentatives de suicide, l'anxiété, la névrose et la manie. Leur analyse est cependant moins concluante que celle qu'ils ont effectuée sur la psychose. Presque toutes les études ont révélé une augmentation du risque de troubles affectifs chez les consommateurs de cannabis, mais cette hausse n'était globalement pas significative.

Les questions à poser au patient

Même si les résultats de la méta-analyse britannique proviennent d'études d'observation qui ne peuvent, à cause de leur nature, établir un lien de cause à effet, ils demeurent importants. « Bien que le risque individuel d'apparition de troubles psychotiques chroniques, comme la schizophrénie, au cours de la vie est probablement faible (moins de 3 %), même chez les personnes qui prennent du cannabis régulièrement, on peut s'attendre à ce que la consommation de cette drogue ait des effets substantiels sur le plan populationnel parce que son utilisation est très fréquente », indiquent les auteurs.

En 2004, 14 % de la population canadienne avait consommé du cannabis au cours des douze derniers mois, selon la dernière enquête nationale sur les toxicomanies⁴. Toutefois, ce taux passe à presque 30 % chez les jeunes de 15 à 17 ans et atteint un peu plus de 47 % chez ceux de 18 et de 19 ans.

Bien des patients, surtout parmi les jeunes, sont donc susceptibles d'être des consommateurs de cannabis. Comment aborder avec eux la question des risques liés à cette drogue ? « Il faut éviter d'être moralisateur et alarmiste, car le jeune pourrait ensuite ne pas nous donner le portrait réel de sa consommation. Les données scientifiques ne nous permettent d'ailleurs pas d'affirmer que le cannabis cause la schizophrénie. On peut, par contre, expliquer que parmi les consommateurs de cannabis, il y a plus de problèmes de psychose »,

précise le D^r Jutras-Aswad.

Le défi pour les médecins consiste à repérer, parmi leurs patients consommateurs de cannabis, les plus susceptibles d'être victimes d'une psychose. Il faut cibler, entre autres, ceux dont le tempérament laisse entrevoir une vulnérabilité psychotique. Le clinicien peut interroger le patient entre autres sur ses expériences de consommation de cannabis. L'apparition de légers symptômes psychotiques peut être un signe de vulnérabilité. « Le patient peut avoir fait des "bad trips" ou eu de petites hallucinations. Ce sont des phénomènes parfois assez légers. Il faut enseigner au patient, surtout s'il consomme beaucoup de cannabis, les premiers signes de psychose. On doit lui dire de consulter s'il ressent des symptômes comme de petites hallucinations, s'il commence par être préoccupé par certaines choses, à avoir des idées délirantes (comme se sentir observé ou avoir l'impression que les gens le regardent de travers) ou encore s'il confond des bruits avec des voix ou d'autres choses de ce genre. »

Il faut également questionner le patient sur ses antécédents familiaux. Un membre de sa famille a-t-il eu des problèmes psychotiques ? « C'est d'autant plus important que c'est un facteur qui pèse beaucoup plus lourd sur le plan statistique que la consommation de cannabis. L'augmentation du risque est d'environ dix fois et peut atteindre de 30 à 40 fois quand les deux parents sont atteints de schizophrénie », explique le D^r Jutras-Aswad.

On doit également déterminer l'importance de la consommation du patient. À quelle fréquence prend-il du cannabis ? Combien de fois approximativement en a-t-il fumé dans sa vie ? À quel âge a-t-il commencé ? « On s'aperçoit que lorsque la consommation commence à l'âge adulte, il y a beaucoup moins de problèmes psychotiques. Par contre, quand la consommation débute précocement, particulièrement à l'adolescence, on voit une association entre la prise de cannabis et la psychose. »

Le médecin peut donc jouer un rôle essentiel. « Il faut expliquer les données sans aller plus loin que ce que la science nous permet et garder une attitude ouverte, sans banaliser la consommation », résume le D^r Jutras-Aswad. 🍷

4. Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies. Enquête sur les toxicomanies au Canada (ETC) : une enquête nationale sur la consommation d'alcool et d'autres drogues par les Canadiens, prévalence de l'usage et des méfaits – Points saillants. Ottawa : 2004. 12 p.

Enfants qui ont survécu à un cancer le suivi à l'âge adulte

L'histoire des enfants qui survivent à un cancer ne se termine pas toujours comme dans un conte de fée : « Il guérit et vit heureux jusqu'à la fin de ses jours ». Les trois quarts auront, au cours des ans, au moins un problème de santé dû aux traitements qu'ils ont reçus. Chez 40 %, le trouble sera grave, handicapant ou mortel : deuxième cancer, infertilité, troubles cardiovasculaires, problèmes cognitifs, etc.

Des chercheurs néerlandais, la D^{re} Maud Geenen et ses collègues, ont publié, dans le *Journal of the American Medical Association*, une étude rétrospective sur une cohorte de 1362 enfants ayant survécu au moins cinq ans à un cancer¹. Ces sujets, traités entre 1966 et 1996 à l'Emma Children's Hospital/Academic Medical Center, aux Pays-Bas, ont été invités à passer un examen médical pour déceler les effets des traitements reçus. L'âge médian des sujets atteignait 24 ans à la fin du suivi.

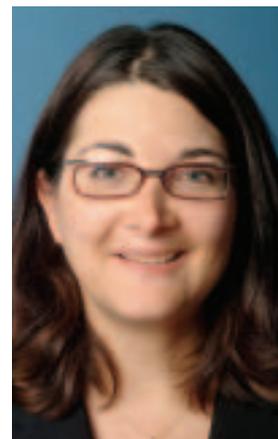
Les patients les plus nombreux à souffrir d'effets secondaires importants étaient les malades traités uniquement par radiothérapie. Cinquante-cinq pour cent ont ensuite dû faire face à d'importantes complications. Cela n'a été le cas que de 25 % de ceux qui ont subi une intervention chirurgicale comme seul traitement du cancer et de 15 % de ceux qui ont seulement reçu une chimiothérapie.

La radiothérapie

La radiothérapie est le traitement qui laisse les plus graves séquelles. Lorsque les champs de radiothérapie incluent la tête ou le cou ainsi que le thorax ou l'abdomen, le risque de troubles endocriniens est multiplié par huit, celui de problèmes neurologiques par trois, celui de troubles cardiovasculaires par deux par rapport aux autres traitements (tableau). La radiothérapie, en outre, double le risque d'apparition d'un second cancer.

« L'exposition aux radiations de façon répétée ou

à forte dose peut entraîner l'apparition d'un cancer, rappelle la D^{re} Caroline Laverdière, hémato-oncologue pour enfants au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine. La radiothérapie peut aussi entraver la croissance de l'enfant, a remarqué la spécialiste. « Ce traitement peut provoquer de la fibrose dans les organes sains entourant la tumeur. S'il atteint les vaisseaux et les muscles voisins, il est susceptible de nuire au développement de certaines parties du corps. »



D^{re} Caroline Laverdière

Certains enfants ressentent également de la fatigue, selon l'étude néerlandaise. « C'est l'un des symptômes les plus difficiles à étudier, mais aussi l'un des plus souvent signalés dans les études sur les survivants. Les causes en sont probablement multifactorielles. Parmi les facteurs de risque, on trouve le sexe féminin et la radiation du crâne et du thorax ou de l'abdomen », indique la spécialiste, également professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal.

La radiothérapie du crâne peut avoir de lourdes conséquences. Elle double, entre autres, le risque de troubles cognitifs et psychosociaux, révèlent les données de la D^{re} Geenen. À la suite du traitement, bien des enfants éprouvent des difficultés dans leur vie quotidienne, à l'école ou plus tard au travail. Même si la grande majorité d'entre eux sont capables de vivre de manière autonome, certains peuvent avoir besoin de ressources spécialisées.

« On irradie parfois tout le cerveau dans le cas des leucémies et l'on donne des doses très élevées dans certaines régions dans les cas de tumeurs cérébrales. Ces traitements sont susceptibles d'avoir des répercussions sur un cerveau en croissance. Des années après, ces enfants peuvent avoir des accidents vasculaires cérébraux, d'autres anomalies vasculaires ou une tumeur cérébrale secondaire », indique la D^{re} Laverdière.

Heureusement, depuis le moment où les sujets

1. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC et coll. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA* 2007 ; 297 : 2705-15.

Tableau. Augmentation du risque chez les patients qui ont reçu un type de traitement par rapport à ceux qui ne l'ont pas reçu

Problème	Type de traitement		
	Radiothérapie	Chimiothérapie	Opération
Troubles cardiovasculaires	Jusqu'à 2 fois	Jusqu'à 7 fois*	
Troubles endocriniens	Jusqu'à 8 fois (pour la tête et la cou + le tronc)		
Troubles neurologiques	Jusqu'à 3 fois		
Infertilité masculine	Jusqu'à 2 fois	Jusqu'à 11 fois*	
Second cancer	Environ 2 fois		
Fatigue	Jusqu'à 2 fois		
Troubles psychosociaux et cognitifs	Environ 2 fois (pour la tête)		
Troubles néphrologiques		Environ 5 fois	Presque 3 fois

* Surtout avec l'association anthracycline-agents alkylants

de l'étude ont été traités, c'est-à-dire entre 1966 et 1996, les thérapies oncologiques ont été modifiées. « On irradie de moins en moins les enfants leucémiques et, dans le cas des tumeurs cérébrales, les traitements sont mieux ciblés grâce aux nouveaux irradiateurs. En outre, on évite la radiothérapie chez les enfants de moins de trois ans. Par ailleurs, les doses de radiothérapie ont été réduites dans la majorité des cas. On peut donc s'attendre à ce que les enfants traités depuis 10 ans pour une leucémie ou une tumeur cérébrale soient moins atteints sur le plan neurocognitif. »

La chimiothérapie

La chimiothérapie pose des problèmes différents. Les troubles cardiovasculaires en constituent une des principales répercussions. Chez les patients recevant des anthracyclines, le risque est presque quadruplé et chez ceux traités par des agents alkylants, il est doublé par rapport à celui des malades qui n'ont pas eu de chimiothérapie. Quand les deux traitements sont associés, le risque est multiplié par sept. Par contre, d'autres types de chimiothérapie n'augmentent pas significativement le taux de problèmes cardiaques ou vasculaires.

La chimiothérapie expose également le patient à des séquelles néphrologiques. Dans l'ensemble, elle multiplie par cinq la possibilité de complications

rénales. « Cela dépend des agents, nuance la D^{re} Laverdière. Certains causent des complications néphrologiques à long terme, mais elles ne sont en général pas très graves. »

Chez les hommes traités dans leur enfance par chimiothérapie, les problèmes d'infertilité sont également nombreux. Les agents alkylants augmentent le risque par neuf et les anthracyclines, par cinq. Cette dernière donnée étonne l'hématologue. « L'infertilité due aux anthracyclines est controversée. On trouve des résultats contradictoires d'une étude à l'autre. » Chez les femmes, dont la majorité recourait aux contraceptifs oraux, le problème de l'infertilité n'a pu être évalué dans l'étude.

Les interventions chirurgicales

Les opérations chirurgicales, pour leur part, n'entraînent ni problèmes cardiovasculaires, ni troubles endocriniens, ni répercussions cognitives, ni fatigue. Cependant, les interventions au cerveau et les amputations peuvent laisser d'importantes séquelles.

Selon l'étude néerlandaise, les enfants opérés pour un cancer ont par ailleurs trois fois plus de risque d'être atteints de problèmes néphrologiques. Mais ces données s'expliquent. « Les tumeurs de Wilms, ou néphroblastomes, sont parmi les plus fréquentes chez l'enfant. Elles nécessitent souvent

une néphrectomie ou parfois une ablation partielle d'un rein », explique la D^{re} Laverdière.

Les répercussions des interventions chirurgicales sont maintenant moins graves. « Dans les années 1960, l'opération avait pour but d'enlever tout le cancer, et ensuite on traitait par chimiothérapie. Maintenant, on commence souvent par enlever une petite partie de la tumeur pour confirmer le diagnostic, puis l'on administre la chimiothérapie

et l'on réopère. Les interventions chirurgicales sont donc maintenant beaucoup plus restreintes », indique la spécialiste.

Le suivi du patient devenu adulte

Certains types de cancers nécessitent des traitements très lourds qui laissent des séquelles dévastatrices. Ainsi, le traitement des tumeurs osseuses a des conséquences particulièrement néfastes chez 64 % des patients, celui du cancer du cerveau ou du système nerveux central chez 37 % des malades. Par contre, seulement 12 % des victimes de leucémie ou d'une tumeur de Wilms sont aux prises avec de très fâcheux effets. Ces enfants, dont la majorité ne reçoivent pas de radiothérapie, sont traités par une chimiothérapie moins lourde.

Certaines de ces données redonnent espoir. « Oui, 75 % des enfants traités pour un cancer ont des problèmes de santé. Toutefois la leucémie est le cancer le plus fréquent en pédiatrie. On peut donc s'attendre à ce qu'une bonne proportion de nos patients grandissent de façon normale », se réjouit la D^{re} Laverdière.

Le suivi de ces jeunes survivants est cependant important, soulignent la D^{re} Geenen et ses collègues. « Nous pensons qu'il est nécessaire que les patients qui ont eu un cancer dans leur enfance fassent l'objet d'une surveillance médicale fondée

Encadré

Centres oncologiques pour enfants

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Service d'hémo-oncologie

Tél. : 514 345-4931, poste 4830

Personne-ressource : D^{re} Caroline Laverdière

Hôpital de Montréal pour enfants

Service d'hémo-oncologie

Tél. : 514 412-4445

Personne-ressource : D^{re} Sharon Abish
ou M^{me} Josée Pacifico

Centre hospitalier universitaire de Québec

Service d'hémo-oncologie pédiatrique

Tél. : 418 656-4141, poste 47191

Fax. : 418 654-2223

Personne-ressource : D^r Yvan Samson

sur une stratification du risque tout au long de leur vie pour permettre une détection précoce des effets secondaires susceptibles d'être traités. »

C'est justement ce que fait la D^{re} Laverdière, à l'hôpital Sainte-Justine, dans le cadre du nouveau programme de suivi pédiatrique, tout comme ses collègues de l'Hôpital de Montréal pour enfants depuis quelques années (*encadré*). « Notre rôle dans les centres oncologiques pédiatriques est d'établir

un profil de risque pour chaque patient en fonction des traitements qu'il a reçus. Nous faisons également un résumé de l'histoire oncologique du patient que nous lui expliquons en détail et que nous envoyons à son médecin de famille. Tous deux doivent savoir que des tests de dépistage sont nécessaires pour prévenir et parfois traiter certains problèmes. »

Un examen à ne pas négliger, par exemple, est la mammographie dès l'âge de 25 ans chez les jeunes filles qui ont survécu à un lymphome de Hodgkin. Le traitement qu'elles ont reçu, qui a entre autres consisté en une radiothérapie du thorax à forte dose, a accru leur risque d'un cancer du sein précoce.

Les médecins de famille qui suivent des patients traités dans l'enfance pour un cancer peuvent les adresser aux centres oncologiques pédiatriques. « On rencontre ces patients devenus adultes pour au moins une consultation. On établit le profil de risque et on les oriente vers les spécialistes nécessaires. » Les omnipraticiens des régions éloignées peuvent communiquer avec les hémo-oncologues de ces centres par téléphone. « On peut alors discuter avec eux des tests à prescrire. »

Les jeunes survivants à un cancer vont devenir de plus en plus nombreux à atteindre l'âge adulte. Chaque année, au Québec, environ 250 diagnostics de cancer sont posés chez des enfants. Et les trois quarts de ces jeunes patients survivront. ☺

(Suite à la page 122) >>>>

◀◀◀ (Suite de la page 26)

Mises en garde

Modification des indications de Ketek

L'emploi de Ketek (télithromycine) n'est désormais plus approuvé dans le traitement de la bronchite, de la sinusite et de l'amygdalite-pharyngite. Santé Canada a estimé, après avoir analysé entre autres des signalements de lésions hépatiques, que le rapport risque-avantage de l'antibiotique ne justifie plus son utilisation pour ces infections.

La télithromycine reste indiquée dans le traitement des pneumonies extrahospitalières d'intensité légère ou modérée attribuable à *Streptococcus pneumoniae* (y compris les souches

multirésistantes), à *Haemophilus influenzae*, à *Moraxella catarrhalis*, à *Chlamydomphila* (*Chlamydia*) *pneumoniae*, à *Legionella pneumophila*, à *Mycoplasma pneumoniae* et à *Staphylococcus aureus* chez les patients de 18 ans et plus.

Il y a également de nouvelles contre-indications concernant l'emploi du Ketek chez les patients atteints de myasthénie grave ou ayant des antécédents d'hépatite ou d'ictère associés à l'emploi de macrolides. ☞

Rituxan et risque de leuco-encéphalopathie

Des cas de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LMP) ont été signalés à la suite d'utilisations non indiquées du Rituxan

(Suite à la page 134) ▶▶▶

◀◀◀ (Suite de la page 122)

(rituximab). Les patients, dont certains sont décédés, avaient été traités pour des maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé et la vasculite.

La leuco-encéphalopathie multifocale progressive est une affection démyélinisante rare du système nerveux. Souvent mortelle ou handicapante, elle est déclenchée par l'activation du virus JC qui réside sous forme latente chez la majorité des adultes. La maladie ne se manifeste que chez les personnes immunodéprimées. Des cas se sont déclarés chez des porteurs du VIH, des malades ayant subi une greffe ou chez d'autres souffrant d'une affection auto-immune.

On a signalé l'apparition d'une leuco-encéphalopathie mortelle chez deux patients atteints de lupus érythémateux disséminé et traités par le Rituxan chez lesquels le virus JC s'était réactivé. Les malades avaient cependant reçu plusieurs traitements immunodépresseurs avant l'administration du médicament. Le diagnostic de leuco-encéphalopathie a été posé au cours des douze mois qui ont suivi la dernière perfusion de rituximab.

Par ailleurs, un patient atteint de vasculite a également souffert d'une leuco-encéphalopathie déclenchée par le virus JC. Le malade avait reçu un traitement immunodépresseur avant l'administration du Rituxan et a ensuite reçu les deux thérapies en association.

Une relation de cause à effet entre le Rituxan et la leuco-

encéphalopathie n'a pas été établie. Une leuco-encéphalopathie multifocale progressive a d'ailleurs été diagnostiquée chez les patients qui ont reçu d'autres immunodépresseurs que le Rituxan et qui souffraient de lupus érythémateux disséminé ou de vasculite.

« Les médecins qui traitent des patients atteints de maladies auto-immunes ou d'affections malignes lymphoïdes doivent envisager le diagnostic de LMP chez tout patient présentant de nouvelles manifestations neurologiques. Selon les besoins cliniques, on peut envisager une consultation auprès d'un neurologue, une IRM cérébrale ou une ponction lombaire. À l'heure actuelle, il n'existe pas de test de dépistage reconnu pour la LMP », indique le fabricant Hoffman-La Roche.

Le Rituxan, un anticorps monoclonal, est indiqué dans le traitement du lymphome non hodgkinien de type B et de la polyarthrite rhumatoïde. « L'efficacité et l'innocuité de RITUXAN pour le traitement des maladies auto-immunes autres que la polyarthrite rhumatoïde n'ont pas été établies », rappelle Hoffman-La Roche. ☞