

par Emmanuèle Garnier

Prostatectomie

L'opération réduit le taux de décès dus au cancer de la prostate

Faut-il opérer ou non un patient atteint du cancer de la prostate ? La réponse apparaît maintenant limpide. « La prostatectomie radicale diminue de 50 % la mortalité due au cancer de la prostate après à peine huit ans », explique le **D^r Yves Fradet**, urologue-oncologue et directeur du département de chirurgie de l'Université Laval.

Les résultats que cite le spécialiste sont issus d'une étude suédoise publiée à la mi-septembre dans le *New England Journal of Medicine*¹. Ces données ont également été divulguées au même moment à Stockholm, au congrès de la Société internationale d'urologie, dont le programme était sous la responsabilité du D^r Fradet.

Moins de métastases et de décès

En Suède, jusqu'à récemment, les urologues n'opéraient pas les hommes atteints d'un cancer de la prostate. En 1989, le **D^r Bo Johan Norlén** et ses collègues ont voulu vérifier le bien-fondé de ce choix en suivant 695 patients de moins de 75 ans qui venaient de recevoir un diagnostic de cancer de la prostate. Les sujets, qui étaient à un stade précoce de la maladie, ont été répartis au hasard soit dans un groupe qui aurait une prostatectomie radicale, soit dans un autre qui serait soumis à un programme de surveillance comprenant des examens réguliers et excluant le recours à l'opération.

Pendant le suivi, qui s'est étendu jusqu'à huit ans, 8,9 % des patients du groupe observé et 4,6 % des sujets opérés sont morts du cancer de la prostate. Une différence du simple au double qui a commencé à apparaître après cinq ans.

L'intervention a également diminué de 37 % le nombre d'hommes atteints de métastases osseuses. Pendant les cinq premières années, la proportion de patients dont le cancer se répandait est restée similaire

dans les deux groupes, puis a divergé. Ainsi, à la huitième année du suivi, 13,4 % des sujets opérés ont eu des métastases, par rapport à 27,3 % des hommes seulement observés.

La détection du cancer de la prostate prend une nouvelle dimension devant ces données. « Il faut informer les hommes de 50 à 70 ans qu'il est possible de passer un test de dépistage. L'étude suédoise montre de manière irréfutable qu'un traitement réduit la mortalité due au cancer de la prostate. Chez l'homme, cette maladie est la deuxième cause de décès par cancer », souligne le D^r Fradet.



Le D^r Yves Fradet.

L'habileté du chirurgien

Étrangement, l'étude suédoise a été interprétée de manière erronée dans plusieurs médias. Le site Internet du *New England Journal of Medicine* y a cependant contribué : « Une prostatectomie radicale ou un protocole d'attente sous surveillance ont été assignés à des hommes souffrant d'un cancer de la prostate à ses premiers stades. Dans les deux groupes, la survie a été similaire. »

L'affirmation est exacte : le taux de mortalité global était de 17,8 % chez les patients sous surveillance, et de 15,3 % chez les hommes opérés. Mais deux importants faits lui donnent un sens différent. « Le premier est que les interventions chirurgicales pratiquées au cours de l'étude ne répondaient pas aux standards nord-américains des centres spécialisés, et ce, de l'aveu même

Suite page 134 >>>

ÉCHOGRAPHIES CE MOIS-CI

<i>Prostatectomie</i>	
<i>l'opération réduit le taux de décès dus au cancer de la prostate</i>	24
<i>Polyarthrite rhumatoïde</i>	
<i>homologation du Kineret</i>	137
<i>Cent bougies pour l'AMLFC !</i>	139

1. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 781-9.

◀◀◀ *Suite de la page 24*

des chercheurs. Les prostatectomies ont été réalisées dans des hôpitaux communautaires par des urologues de pratique générale qui n'en avaient jamais effectué auparavant. Les résultats de l'opération dépendent grandement de l'expertise du chirurgien », explique le D^r Fradet.

Second fait : les participants étaient sans doute relativement hypothéqués. Le taux de morts dues à d'autres causes que le cancer de la prostate était élevé : 8,9 % dans le groupe sous surveillance, et 10,6 % dans celui des hommes opérés. Tous ces décès ont dilué les avantages de la prostatectomie dans le taux global de mortalité.

Les conclusions de l'étude n'en sortent cependant que plus fortes. « Avec le pire des scénarios, les chercheurs ont réussi à obtenir une diminution de 50 % de la mortalité due au cancer de la prostate sur une période d'observation relativement courte », souligne l'urologue-oncologue québécois.

La qualité de vie

Et qu'en est-il de la qualité de vie des patients ? Les données sont surprenantes. Les hommes prostatectomisés et les sujets observés faisaient une évaluation similaire de leur qualité de vie. Ainsi, 40 % de ceux qui avaient été opérés et 45 % des sujets non opérés la considéraient comme faible ou modérée. « En moyenne, le choix avait peu sinon aucune influence sur le bien-être ou la qualité de vie subjective après un suivi moyen de quatre ans », indique une seconde étude². Les chercheurs avaient envoyé aux 376 premiers sujets recrutés un questionnaire quelque 49 mois après leur randomisation.

Dans le groupe opéré, dont l'âge moyen était de 64 ans, certains chiffres sont toutefois consternants : 80 % des sujets étaient atteints d'une dysfonction érectile, et 49 % d'incontinence. Par comparaison, 45 % des hommes non prostatectomisés souffraient d'impuissance, et 21 % subissaient des fuites urinaires.

Le taux de séquelles des sujets opérés dépasse cependant de loin celui qu'affichent les centres

Suite page 137 ▶▶▶

2. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 790-6.

◀◀◀ Suite de la page 134

spécialisés dans l'ablation de la prostate en Amérique du Nord. « Au Centre hospitalier universitaire de Québec, où nous en faisons beaucoup, le taux d'incontinence importante s'élève à 3 ou 4 % après un an, et celui d'incontinence minime peut-être à 3 ou 4 %. L'apparition de l'incontinence est davantage liée à l'habileté du chirurgien qu'à l'opération. En ce qui concerne l'impuissance, l'expertise du spécialiste fait aussi une grande différence », mentionne le professeur de chirurgie à l'Université Laval.

Curieusement, malgré un important taux de dysfonction érectile et d'incontinence, les patients opérés estimant que leur bien-être psychologique était faible ou modéré n'étaient pas plus nombreux que les sujets non prostatectomisés : quelque 35 %.

« Cela en dit long sur notre façon de juger la qualité de vie, analyse le D^r Fradet. Les chirurgiens et les radiothérapeutes accordent beaucoup d'importance à l'incontinence et à l'impuissance. C'étaient les seules conséquences du traitement que l'on mesurait. Les données de l'étude montrent que la qualité de vie est beaucoup plus large. L'intervention chirurgicale a peut-être des avantages qui compensent pour ses inconvénients. L'inquiétude d'avoir à vivre avec le cancer, de voir le taux d'antigènes prostatiques spécifiques monter ou la difficulté à uriner à cause de la présence de la prostate sont peut-être aussi des facteurs importants. » ☞

137

Polyarthrite rhumatoïde

homologation du Kineret

Un nouveau médicament destiné au traitement de la polyarthrite rhumatoïde évolutive est maintenant sur le marché canadien : le Kineret^{MC} (anakinra). Il est le premier d'une nouvelle catégorie d'agents immunomodulateurs.

L'anakinra agit en neutralisant l'activité de l'interleukine-1, cette cytokine qui joue un rôle important dans l'inflammation synoviale et la destruction des articulations des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Le médicament se fixe aux récepteurs de l'interleukine-1 de type 1 et inhibe ainsi la

◀◀◀ *Suite de la page 137*

cytokine de manière compétitive.

Le Kineret, qui s'administre par injections sous-cutanées, coûte environ 336 \$ pour sept unités. Le médicament est vendu dans des seringues préremplies de 100 mg – la dose quotidienne recommandée –, offertes dans des boîtes de 7 ou de 28.

Une réponse rapide

L'innocuité et l'efficacité de l'anakinra ont été vérifiées dans quatre grands essais. L'un d'eux a montré que dès la deuxième semaine, des patients répondaient au médicament. À la troisième semaine, la différence entre les résultats des sujets traités et ceux du groupe témoin devenait statistiquement significative. Tout au cours des 24 semaines de l'étude, les participants recevant de l'anakinra étaient plus nombreux à bénéficier d'une réponse soutenue que les sujets témoins. Les bienfaits que procurait le médicament se sont ensuite maintenus pendant les 24 semaines supplémentaires de l'essai.

Le Kineret peut également s'ajouter au méthotrexate. Des recherches ont montré qu'ensemble, ils donnent de meilleurs résultats que le méthotrexate seul.

Les effets secondaires

Quels sont les effets secondaires de l'anakinra ? La manifestation indésirable la plus fréquente est une réaction au point d'injection qui va de légère à modérée. Elle apparaît surtout pendant le premier mois de traitement.

Tout agent modifiant la réponse des cytokines peut par ailleurs augmenter la sensibilité aux infections. La monographie fait une mise en garde particulière à ce sujet : « Kineret^{MC} (anakinra) a été associé à une augmentation de l'incidence d'infections graves (1,8 %) par rapport à un placebo (0,7 %). On doit arrêter l'administration de Kineret^{MC} quand un patient développe une infection grave. On ne doit pas instaurer le traitement par Kineret^{MC} chez un patient atteint d'infections aiguës. »

Les infections graves, dont 1,8 % des sujets ont été atteints, consistaient essentiellement en des problèmes de nature bactérienne comme la cellulite, la pneumonie et des infections ostéo-articulaires. La plupart des patients ont continué à prendre le médicament une fois l'affection guérie. ☹

Au Tableau d'honneur

Cent bougies pour l'AMLFC !

par Yannick Donahue

Le 10 septembre dernier, pour souligner le centième anniversaire de l'Association des médecins de langue française du Canada (AMLFC), son président, le **D^r Jean Léveillé**, a procédé au dévoilement d'une plaque commémorative en l'honneur du fondateur de l'organisme, le **D^r Michel-Delphis Brochu**. Le maire de Montréal, **M. Gérald Tremblay**, et la ministre

Suite page 144 ▶▶▶

Index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ABBOTT

Biaxin 60-61 100-101

AVENTIS PHARMA INC.

Actonel 53 132-134

Amaryl 39 141-143

BERLEX CANADA INC.

Diane-35 73 112-113

BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA INC.

Tequin 30 102-104

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ 144

GLAXOSMITHKLINE

Advair 62 128-130

Avandia 25, 35 118-119

JANSSEN-ORTHO INC.

Ditropan 28 107

LES PRODUCTEURS LAITIERS DU CANADA

..... 81

McNEIL

Motrin pour enfants 18-19 140

Motrin ultra fort 68 131

MERCK FROSST CANADA & CIE

Fosamax couv. IV 109-111

NOVARTIS PHARMA CANADA INC.

Diovan 89 114-115

Zelnorm 8-9 10-11

OFFICE CANADIEN DE COMMERCIALISATION DES ŒUFS

..... 17, 67

ORGANON CANADA LTÉE

Marvelon 56

Remeron couv. III 120-121

PFIZER CANADA INC.

Accupril 14-15 116-117

Aricept couv. II 82

Bextra 105

FemHRT 4 138-139

Lipitor 54-55 122-123

Viagra 40 126-127

PHARMACIA CANADA

Celebrex 26-27 135-137

SMITH & NEPHEW INC.

Allewyn 12

SOLVAY PHARMA INC.

Teveten 21, 23 124-125

STIEFEL CANADA INC.

Clindoxyl 6 38

WYETH-AYERST CANADA INC.

Triphasil 46 94

◀◀◀ *Suite de la page 139*

d'État aux Relations internationales, **M^{me} Louise Beaudoin**, ont pris part à l'événement.

Pendant la cérémonie, qui s'est déroulée au siège social de l'AMLFC, à Montréal, le D^r Léveillé en a profité pour rappeler que cette dernière est l'une des plus anciennes associations médicales en Amérique du Nord, et la seule du continent regroupant des médecins francophones et francophiles du monde entier.

« Rares sont les sociétés médicales nord-américaines qui peuvent se vanter d'avoir eu, outre sa longévité, une influence comparable sur l'évolution professionnelle de leurs membres ou sur l'évolution sociale de leur milieu », a-t-il déclaré.

Dès 1900, le D^r Brochu songeait déjà à fonder une association regroupant l'ensemble des médecins de langue française d'Amérique du Nord. Deux ans plus tard, il passait à l'acte. Désirant rester fidèles à leur héritage français, les médecins francophones cherchaient à être reconnus et traités de la même façon que leurs confrères de langue anglaise en matière de savoir et de compétence scientifique. Geste hautement politique, la création de l'AMLFC représente un refus catégorique de l'isolement et de l'assimilation. Cent ans plus tard, l'association constitue toujours un forum international pour les membres de la profession médicale d'expression française. ☞