Et ailleurs…?

Cancer de la prostate: un nouveau pas?

La question

Dans l'évolution d'un cancer de la prostate arrive une étape où la tumeur échappe à la castration chirurgicale ou chimique car la tumeur se resensibilise aux taux très faibles d'androgènes qui persistent en surexprimant les récepteurs aux androgènes qui peuvent même muter. L'enzalutamide est une molécule non stéroïdienne qui inhibe la signalisation androgénique en se liant aux récepteurs et la translocation du signal au niveau de l'ADN. Quel est l'effet de cette molécule chez des patients porteurs d'une tumeur résistant à la castration?

La méthode

156 centres dans 15 pays ont participé à l'étude. Tous les patients avaient des taux de testostérone <1,7 nmol/l (taux de castration) et avaient reçu un traitement de docetaxel. Les patients ont reçu 160 mg/j d'enzalutamide (n = 800) ou un placebo (n = 399). L'issue primaire était la survie. Les issues secondaires ont été la baisse du PSA, la non-progression radiologique ou la détection du premier événement squelettique.

Les résultats

L'étude a été stoppée prématurément après 590 décès. La survie médiane a été de 18,4 mois dans le groupe enzalutamide et 15,8 mois dans le groupe placebo, rapport de risque de décès 0,63 p <0,001 en faveur d'enzalutamide. 54% des patients sous enzalutamide ont vu leur PSA diminuer de 50% ou plus contre 2% du groupe placebo (p <0,001). La qualité de vie était significativement meilleure sous enzalutamide malgré une fatigue accrue (34 vs 29%), des diarrhées (21 vs 18%) et des bouffées de chaleur (20 vs 10%).

Les problèmes

On ne peut pas actuellement prédire la sensibilité des récepteurs androgéniques au blocage induit par enzalutamide et donc tout patient mérite un essai de traitement par enzalutamide. On ne connaît pas l'effet de enzalutamide chez des patients n'ayant pas reçu de docetaxel (étude en cours). L'enzalutamide traverse la barrière hémato-encéphalique et 5 patients sous enzalutamide ont eu des convulsions sans pouvoir incriminer directement l'enzalutamide.

Commentaires

Cette étude marque un réel progrès dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration. Les anciens traitements par des molécules apparentées (flutamide) ne prolongent la vie que de 2 à 5%. Malgré des effets secondaires assez marqués, les résultats en termes de survie et de non-progression radiologique sont vraiment intéressants. Un bémol: les patients avec des antécédents épileptiques ne devraient probablement pas recevoir de l'enzalutamide. La FDA vient d'autoriser la mise sur le marché…

New Engl J Med. 2012;367:1187. / AdT

Pose de stent guidé par la mesure de la réserve coronarienne?

Il est possible de mesurer l'augmentation du flux coronaire induit par un vasodilatateur (adénosine) avec un cathéter adéquat (réserve coronarienne). L'étude a déterminé si la pose d'un stent guidé par cette mesure suivi d'un traitement médical est supérieur au traitement médical seul. 400 patients avec un angor stable ont été inclus. L'étude a été arrêtée prématurément à 7 mois. 4,3% des patients avec un stent sur une sténose avec une réserve <0,8 ont subi un infarctus, un décès ou une revascularisation urgente contre 12,7% des patients sous traitement médical seul. Cette méthode paraît prometteuse dans la mesure où la pose d'un stent est déterminé par une valeur physiologique et non par un simple examen visuel de la lésion.

New Engl J Med. 2012;367:991. / AdT

Colite ulcéreuse: progrès?

Le Tofacitinibe inhibe plusieurs kinases responsables de la synthèse de nombreuses cytokines indispensables à l'activation, la fonction et la prolifération des lymphocytes. 78% des patients sous Tofacitinibe 15 mg 2x/j et souffrant d'une colite ulcéreuse modérée à sévère ont eu une réponse clinique favorable contre 42% des patients sous placebo (p <0,001). Les effets secondaires ont été identiques dans les deux groupes: nasopharynigtes et sinusites. Enfin un traitement prometteur?

New Engl J Med. 2012;367:616. / AdT

Sartans et neuropathologie de la maladie d'Alzheimer

L'angiotensine II est probablement impliquée dans le métabolisme de l'amyloïde cérébrale. 890 patients dont l'âge moyen au décès était de 89 ans ont été étudiés. Les patients traités par un sartan, souffrant ou non d'un Alzheimer, ont moins de plaques amyloïdes que les patients traités par un autre antihypertenseur. L'effet des sartans sur les facultés cognitives doit être étudié!

Arch Neurol. 2012. Published online September 10, 2012. doi:10.1001/archneurol.2012.1010. / AdT

Dépistage du cancer de l'ovaire: c'est non!

L'US Preventive Services Task Force (USPSTF) a examiné les études randomisées publiées sur ce sujet aux USA et au Royaume-Uni et utilisant l'ultrasonographie transvaginale ou le CA-125. La recommandation est que le dépistage est inutile chez les femmes asymptomatiques. Les femmes avec une histoire familiale de cancer du sein ou de l'ovaire doivent recevoir un conseil génétique approprié pour évaluer leur risque personnel. Après le non pour le dépistage du cancer de la prostate par le même organisme gageons que cette nouvelle recommandation va agiter nos confrères gynécologues…

http://annals.org/article.aspx?articleid=1357339. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)