

## Et ailleurs...?

### Aspirine et cancer colorectal: indication ciblée?

#### La question

On sait que l'usage régulier d'aspirine peut avoir un effet protecteur pour le cancer colorectal. Ces cancers sont génétiquement hétérogènes. L'effet protecteur de l'aspirine prise après le diagnostic diffère selon le degré d'expression de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) par la tumeur. Une autre enzyme, une kinase, stimule l'expression de COX-2. Le gène muté de cette kinase appelé PI3KCA est présent dans 17% des cancers colorectaux. La stimulation de COX-2 inhibe l'apoptose des cellules cancéreuses favorisant ainsi leur croissance. Le blocage de cette action par l'aspirine explique-t-il la différence des réponses tumorales à l'aspirine?

#### La méthode

Deux études de cohortes, prospectives, ont servi à cette étude soit la Nurse's Health Study (~120 000 femmes) et la Health Professional Follow-up Study (~50 000 hommes). Les données sur la prise d'aspirine ont été obtenues chez 1097 patients atteints de cancers colo-rectaux. La présence ou l'absence du gène muté PI3KCA a été déterminée chez 964 patients. L'usage de l'aspirine et la dose hebdomadaire a été obtenue dès 1992.

#### Les résultats

Chez les patients avec PI3KCA muté (17% de toutes les tumeurs) prenant régulièrement de l'aspirine après le diagnostic de cancer, le ratio de risque (HR) de mourir du cancer a été de 0,18 ( $p < 0,001$ )

et le ratio de risque pour la mortalité générale de 0,54 ( $p = 0,01$ ) comparé aux utilisateurs réguliers mais avec un PI3KCA non muté. Après 5 ans de suivi, seuls deux patients sur 62 avec un PI3KCA muté utilisant l'aspirine sont décédés de leur cancer contre 23/90 avec PI3KCA muté qui n'ont pas utilisé l'aspirine. Chez les porteurs de PI3KCA non muté, les taux de décès étaient identiques chez les utilisateurs ou non d'aspirine.

#### Les problèmes

On n'a pas d'indication sur les traitements oncologiques subi par ces patients mais il est peu probable qu'il y ait eu des différences significatives vu les cohortes étudiées. Les récurrences de cancers n'ont pas été répertoriées mais le suivi, jusqu'à 10 ans, aurait montré des différences.

#### Commentaires

Cette étude démontre une fois de plus l'hétérogénéité génétique des cancers. Certaines de ces caractéristiques peuvent guider le traitement, en évitant des chimiothérapies inutiles ou au contraire servent à choisir un traitement efficace (par ex. dans l'adénocarcinome du poumon). A l'avenir, il est certain que l'histologie seule et le staging opératoire ne suffiront plus et que la recherche de PI3KCA muté dans les cancers colorectaux deviendra routine. L'aspirine comme vrai traitement oncologique adjuvant: incroyable vieille molécule!

Liao X, et al. Aspirin Use, Tumor *PIK3CA* Mutation, and Colorectal-Cancer Survival. *New Engl J Med.* 2012;367:1596-606. / AdT

### Thiazolidinediones (glitazones) et cancer de la vessie: lien possible?

Dans cette étude rétrospective, 18 000 patients sous glitazones (pio-rosiglitazone) ont été comparés à 41 000 patients sous sulfonurées. On note un ratio de risque de 3,42 après 5 ans d'utilisation versus 1 année pour les glitazones. Après 5 ans d'utilisation des glitazones, le ratio de risque est de 2,53 comparé aux sulfonurées. Les glitazones par leur mode d'action affectent la différenciation cellulaire et leur prolifération. Bémol: c'est une étude observationnelle et rétrospective mais le malaise est bien là.

Brett A, et al. Thiazolidinediones and Bladder Cancer Revisited. *Journal Watch General Medicine* 2012; 2 October. / AdT

### Obésité chez les jeunes et bisphénol A

Le bisphénol A (BisA) utilisé dans les résines de polycarbonate (intérieur des boîtes de conserve par ex.) a de plus en plus mauvaise réputation. Chez des enfants et adolescents, plus le taux de BisA urinaire est élevé plus la fréquence de l'obésité est élevée. Dans cette population (~1000 personnes), 34% étaient en surpoids et 17% franchement obèses. Triste... La physiopathologie est inconnue. Il est aussi possible que les obèses mangent d'avantage de produits contaminés par le BisA.

Trasande L, et al. Association Between Urinary Bisphenol A Concentration and Obesity Prevalence in Children and Adolescents. *JAMA.* 2012;308:1113-21. / AdT

### Contraception gratuite efficace: chute des avortements

Le plan de santé d'Obama requiert que la contraception soit offerte gratuitement. Le projet CHOICE explore les effets d'une contraception efficace et gratuite à Saint-Louis, Missouri. 9256 participantes de 14 à 45 ans ont été enrôlées. Résultats: 21% de moins d'avortements à Saint-Louis alors que le taux n'a pas changé dans le reste de l'Etat. Cela doit faire enrager les républicains. Tant mieux...

Peipert J, et al. Preventing Unintended Pregnancies by Providing No-Cost Contraception. *Obstet Gynecol.* 2012 Oct 3; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23037916>. / AdT

### Stroke: une progression inquiétante

Dans une population de 1,3 million, les AVC ont été répertoriés entre 1993 et 1994 puis entre 1999 et 2005. L'âge moyen des AVC a reculé de 71,2 ans à 69,2 ans ( $p < 0,0001$ ). La proportion des AVC survenant à moins de 55 ans a augmenté de 13 à près de 19%. Cette augmentation à lieu chez des patients afro-américains et caucasiens. La cause n'est pas connue.

Kissela B, et al. Age at stroke. Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012. doi: 10.1212/WNL.0b013e318270401d. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)