

Et ailleurs...?

Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration: progrès

La question

Dans l'évolution d'un cancer prostatique arrive une étape où, malgré des taux de testostérone <1,7 ng/ml, la maladie progresse irrémédiablement. L'abiraterone (A) est un inhibiteur du cytochrome p-450c17, enzyme essentiel à la synthèse de la testostérone testiculaire et extratesticulaire. Quel est l'effet de cette molécule chez les patients avec un cancer métastatique résistant à la castration avec des taux de testostérone <1,7 ng/ml et n'ayant subi aucune chimiothérapie?

La méthode

1088 patients avec un score de performance selon ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 à 1 (asymptomatiques ou ambulatoires, un score de 5 signifiant le décès) ont été inclus. 546 ont reçu 1 g de abiraterone et 5 mg de prednisone par jour. 542 ont reçu un placebo et 5 mg de prednisone. L'issue primaire d'efficacité était la non-progression radiologique et la survie définie comme le temps écoulé entre l'entrée dans l'étude et le décès toutes causes confondues. Les issues secondaires comprenaient entre autres, le début d'un traitement antalgique aux opiacés, le début d'un traitement par chimiothérapie et la baisse de la performance selon l'échelle ECOG.

Les résultats

Après 8 mois (première analyse intermédiaire), une baisse de 57% du risque d'issue primaire a été constatée dans le groupe abira-

terone vs le groupe placebo, ratio de risque 0,43 (p <0,001). La seconde analyse montre une non-progression radiologique à 16,5 mois (valeur médiane) dans le groupe abiraterone vs 8,3 mois dans le groupe placebo ratio de risque 0,53 (p <0,001). A noter aussi que toutes les issues secondaires ont été favorablement influencées de manière statistiquement significative avec des valeurs de p <0,001.

Les problèmes

Il aurait été intéressant de comparer l'effet de abiraterone avec d'autres antiandrogènes (flutamide et associés, acétate de cyprotérone) dans la même population mais ceci est une autre étude. L'effet bénéfique de la prednisone dans le cancer de la prostate est connu ce qui explique la longue survie médiane du groupe placebo + prednisone: 27 mois. La population étudiée était encore bien fonctionnelle avec des scores ECOG très bas à l'inclusion et l'effet de l'abiraterone chez des patients avec des scores plus élevés est inconnu.

Commentaires

Il est indiscutable que abiraterone apporte un progrès notable dans ce groupe de patients. Toutes les issues primaires et secondaires sont favorablement influencées par abiraterone. A noter tout de même que chez 19% des patients du groupe abiraterone et 12% du groupe placebo les doses ont été modifiées ou le traitement interrompu. Il y a aussi plus d'hypertension et d'hypokaliémie dans le groupe abiraterone par effet minéralocorticoïde. Mais les progrès sont là!

Ryan C, et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. *New Engl J Med.* 2013;368:138-48. / AdT

Cathéters urinaires: simples ou «anti-microbiens»?

Les cathéters urinaires, même pendant une courte période, conduisent parfois à des infections qui peuvent être sévères. Il existe des cathéters dits antimicrobiens recouverts d'un alliage d'argent ou d'un antimicrobien (nitrofurant). 2000 patients ont été inclus dans trois groupes: cathéter habituel, avec un alliage d'argent ou imprégnés de nitrofurant. L'issue primaire de l'étude était la survenue d'une infection urinaire symptomatique. Aucune différence entre les trois groupes à 6 semaines: environ 12% d'infections. On voit mal comment influencer ces chiffres, mis à part une technique d'insertion impeccable et surtout une indication absolue au sondage.

Pickard R, et al. *Lancet.* 2012;380:1927-35. / AdT

Prévention de l'ostéoporose: simplement du citrate de K?

La génération d'acide par l'alimentation «moderne» pourrait contribuer à la genèse de l'ostéoporose. 201 patient(e)s âgés >65 ans ont reçu soit 60 mmol de citrate de K/j (effet alcalinisant par métabolisation en bicarbonate) ou un placebo. A 2 ans, le groupe citrate a vu la densité osseuse de la colonne lombaire augmenter de 1,7% (p <0,001 comparé au placebo). D'autres paramètres se sont aussi améliorés tel que la microarchitecture osseuse. C'est simple et efficace! NB: ce travail a été mené par le rédacteur en chef de Forum, Reto Krapf.

Jehle S, Hulter HN, Krapf R. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012 jc.2012-3099. / AdT

Mortalité associée à l'obésité: surprises!

L'excès pondéral est un facteur de risque de maladies chroniques mais pas nécessairement de mortalité accrue. Une méta-analyse de plusieurs études sur l'association entre mortalité et obésité a permis de tirer des conclusions en partie surprenante. Une obésité de stade 2 à 3 (index de masse corporelle, IMC ≥ 35 kg/m²) est associée à une mortalité accrue de 29% par rapport aux individus de poids jugé normal (IMC 18,5-25). Par contre, les individus avec un surpoids (IMC 25-30) présentent une réduction de la mortalité de 6% et une obésité de stade 1 (IMC 30-35) est associée à une mortalité similaire par rapport aux personnes au poids normal. Les raisons invoquées pour expliquer cette diminution de la mortalité seraient éventuellement un suivi médical plus serré pour les patients en surpoids, un effet cardio-protecteur de l'excès d'adiposité et la présence de réserve métabolique en cas de besoins...

Flegal KM, et al. *JAMA.* 2013;309:71-82. / GW

Auteurs dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)