

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Cancer de la prostate: un nouvel anti-androgène et un vrai progrès?

La question

On connaît l'importance du cancer de la prostate: c'est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la 6^e cause de mort par cancer chez l'homme. La plupart des patients traités par les antiandrogènes finissent par ne plus répondre et la maladie progresse inéluctablement. C'est le stade de résistance à la castration dû à la surexpression des récepteurs des androgènes dans les cellules cancéreuses. L'enzalutamide (E) est un antiandrogène qui se lie aux récepteurs androgéniques et qui inhibe leur translocation dans le noyau cellulaire et leur liaison à l'ADN. Quel est l'effet de l'E chez des patients asymptomatiques ou peu symptomatiques, déjà traités par des antiandrogènes (mais n'ayant pas reçu de chimiothérapie), avec une maladie métastatique?

La méthode

Les patients éligibles souffraient d'un cancer avec des métastases documentées (os et tissus mous) avec une progression du PSA malgré un traitement de LHRH ou une orchectomie (taux de testostérone <1,73 nmol/l). L'étude s'est déroulée sur 207 sites, randomisée, en double aveugle contre placebo. Entre septembre 2010 et septembre 2012 les patients ont reçu soit 160 mg d'E ou un placebo. L'issue primaire combinée était l'absence de progression radiologique et la survie. Les issues secondaires comprenaient entre autres le début de la chimiothérapie, une baisse du PSA >50% et la meilleure des réponses des métastases des tissus mous.

Les résultats

872 patients ont reçu l'E et 845 le placebo. Après 12 mois de suivi la non-progression radiologique a été de 65% dans le gr. E et 14% dans le gr. placebo. Le traitement d'E a permis une réduction de 81% de la progression radiologique ou la survenue du décès ($p < 0,001$). Le suivi médian pour la survie a été de 22 mois et dans le gr. E 28% de patients sont décédés contre 35% dans le gr. placebo. Le bénéfice a été significatif pour toutes les issues secondaires. Parmi les effets secondaires les plus fréquents sous E il faut noter l'hypertension (traitable par les médicaments usuels) et la fatigue.

Problèmes et commentaires

Les fabricants d'E (Medivation et Astellas Pharma) ont activement participé à l'étude (conception, recueil des données, rédaction du manuscrit) mais les auteurs se sont déclarés responsables des résultats. L'E paraît incontestablement constituer un progrès dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration. Tous les paramètres étudiés ont été significativement améliorés par le traitement, y compris la régression des métastases des tissus mous (59% vs 5%). Les résultats ont été si convaincants que l'étude a été arrêtée par le comité de surveillance lors de l'examen intérimaire des données. Une petite interrogation pourtant: l'effet sur la survie (pourtant significatif) paraît moins important que sur les autres paramètres étudiés sans que les auteurs ne commentent ce point. Mais E est sans doute un ajout important aux autres traitements antiandrogéniques existants.

Beer TB, et al. N Engl J Med. 2014;371:424.

Dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale: recommandations

L'US Preventive Task Force a revu ses recommandations pour le dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale sur la base de nouvelles données, chez les adultes de >50 ans. (1.) Un dépistage est recommandé chez les hommes ayant fumé >100 cigarettes (ou plus) pendant leur vie. (2.) Un dépistage «sélectif» pour les hommes entre 65 et 75 ans n'ayant jamais fumé, le bénéfice étant faible. (3.) Pas de recommandation pour les femmes entre 65 et 75 ans ayant fumé. (4.) Pas de dépistage pour les femmes entre 65 et 75 ans n'ayant jamais fumé. Ces recommandations sont nuancées par les facteurs de risque: âge, tabac, histoire familiale d'anévrisme chez des parents au premier degré, histoire d'autres anévrismes du territoire artériel, de maladie coronaire, cérébrovasculaire d'hypercholestérolémie et d'hypertension. En bref: beaucoup de personnes subiront un dépistage somme toute bénin. Mais attention aux valeurs de diamètre limite qui pourraient tenter des chirurgiens sans que le bénéfice ne soit supérieur aux risques...

LeFevre ML, et al. Ann Int Med. 2014;161:281.

Dérivé d'un ω -3: futur traitement du diabète de type 2?

La complexité du diabète de type 2 est vraiment étonnante! Un dérivé d'acide gras ω -3, la protectine DX, favorise la production et le relargage d'interleukine-6 par le muscle, ce qui diminue la production de glucose par le foie. Donc tout bénéfice pour la glycémie. C'est montré chez le rat. Est-on si différent...?

White PJ, et al. Nat Med. 2014;20:664.

Antipsychotiques atypiques: danger pour le rein?

Les antipsychotiques atypiques en particulier la quetiapine, la risperidone et l'olanzapine peuvent provoquer des épisodes hypotensifs, des rétentions urinaires et des rhabdomyolyses. Une étude de cohorte a apparié dans un rapport 1:1 des adultes âgés >65 ans ayant reçu des antipsychotiques ou non, environ 100 000 patients par groupe. L'odds ratio d'être hospitalisé avec une insuffisance rénale 90 jours après la prescription d'un antipsychotique était de 1,73 comparé au groupe contrôle. L'odds ratio des épisodes d'hypotension et de rétention urinaire était aussi significativement plus élevé dans le groupe traité (1,9 et 2, respectivement). Donc: prudence chez les patients âgés (comme toujours...).

Hwang YJ, et al. Ann Int Med. 2014;161:242.

Fibrillation auriculaire périopératoire: risque futur d'AVC?

Chez >1,7 million de personnes opérées près de 25 000 ont présenté un épisode de fibrillation auriculaire durant l'hospitalisation. Le rapport de risque cumulé d'AVC dans l'année qui suit l'intervention est de 2 comparé aux patients sans épisode de fibrillation opératoire périopératoire. Problème: que faire raisonnablement de cette donnée pour aider ces patients: Holter ou autre moyen d'enregistrement continu de l'ECG pour détecter des épisodes de fibrillation asymptomatiques et entreprendre un traitement? Difficile...

Gialdini G, et al. JAMA. 2014;312:616.