

# Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

## Cancer du sein au début et bisphosphonates: quels bénéfices?

### La question

Les cellules tumorales circulantes peuvent se dissimuler dans les niches ostéoblastiques en déplaçant les cellules souches ostéoblastiques. Elles peuvent rester «dormantes» pendant des années puis soudain proliférer et créer des métastases osseuses ou dans d'autres organes. Les bisphosphonates, en modifiant le microenvironnement osseux, pourraient diminuer la propension des cellules tumorales à se fixer dans ce terrain favorable. Des études antérieures avaient montré un effet sur la prolongation du temps sans métastases osseuses chez des femmes avec un cancer du sein au début traitées par des bisphosphonates; d'autres études n'avaient pas montré d'effet favorable sauf chez les femmes ménopausées suggérant que la baisse des œstrogènes, naturelle ou induite, était nécessaire à l'effet favorable des bisphosphonates. Qu'en est-il vraiment?

### La méthode

Cette métaanalyse traite des études publiées avant 2008. Elles devaient être randomisées

et concerner les femmes avec un cancer du sein au début recevant des bisphosphonates ou un placebo. Pour chaque patiente, des informations ont été recueillies entre 2011 et 2014 comprenant entre autres le traitement, l'âge, le status ménopausique, le diamètre tumoral, les adénopathies, les récepteurs œstrogéniques et progestéroniques de la tumeur, les dates et la localisation des récurrences. Les issues primaires étaient la récurrence du cancer (locorégionale, à distance ou dans le sein contro-latéral) et la mortalité. Dans les issues secondaires, il faut citer la mortalité toutes causes confondues, la récurrence osseuse comme étant la première et les fractures.

### Les résultats

Les données ont concerné >18 000 femmes dans les études de 2 à 5 ans recevant des bisphosphonates ou un placebo. Il y a eu ~3500 premières récurrences et ~2100 décès. Pris dans l'ensemble des patientes il y a eu une diminution à peine significative de la première récurrence à 10 ans, des récurrences osseuses et de la mortalité. Par contre, pour les femmes ménopausées l'administration des bisphosphonates provoque une réduction hautement significa-

tive des récurrences osseuses, 6,6 vs 8,8% (2p = 0,002) et de la mortalité par le cancer 14,7 vs 18% (2p = 0,002). Les fractures ont été réduites, RR 0,85. Le type de bisphosphonates n'a probablement pas d'influence sur les résultats. Par contre, il n'y a pas eu de réduction des nouveaux cancers contro-latéraux ni des métastases dans d'autres sites que l'os.

### Problèmes et commentaire

Dans les métaanalyses, le traitement des sous-groupes peut fournir des résultats erratiques. On ne peut pas être sûr que tous les bisphosphonates soient également efficaces. Ceci dit, cette étude est extrêmement importante car elle caractérise une population de patientes chez lesquelles l'addition de bisphosphonates n'est pas utile: par contre, elle démontre bien que les femmes avec des taux bas d'œstrogènes bénéficient du traitement par les bisphosphonates, traitement qui devrait probablement être donné au moins pendant deux ans en tant qu'adjuvant chez toutes les femmes ménopausées.

*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Coleman R, et al. Lancet. 2015 Oct 3;386(10001):1353-61.*

## Lombalgies aiguës: traitement antalgique simple ou compliqué?

323 patients avec une lombalgie aiguë non traumatique et sans signes radiculaires ont reçu soit un traitement de naproxène 2x500 mg/j, soit naproxène + cyclobenzaprine (un myorelaxant), soit naproxène + oxycodone/acétaminophène. Après une semaine de traitement, l'ajout de cyclobenzaprine ou de oxycodone/acétaminophène n'apporte aucun avantage supplémentaire pour la douleur ou sur l'état fonctionnel par rapport au traitement simple de naproxène. Restons simple...  
*Friedmann BW, et al. JAMA. 2015 Oct 20;314(15):1572-80.*

## Antagonistes $\alpha$ spécifiques de la prostate: risque de chutes?

Les antagonistes des  $\alpha$  récepteurs prostatiques sont d'usage courant pour diminuer les symptômes urinaires obstructifs. Une étude rétrospective met en garde contre les risques de chutes provoqués par ces médicaments. 150 000 patients recevant pour la première fois des  $\alpha$  antagonistes (surtout la Tamsulosine)

ont été appariés à des patients n'en prenant pas. A 90 jours, les patients recevant les  $\alpha$  antagonistes avaient un risque augmenté de consultations hospitalières pour des chutes ou des fractures: 1,45 vs 1,28%. Des épisodes hypotensifs ou des syncopes sont probablement en cause. Cela paraît peu mais ces médicaments sont très largement prescrits?!  
*Welk B, et al. BMJ. 2015 Oct 26;351:h5398.*

## Signes cliniques provoqués par un rhinovirus et sommeil

Les infections par les rhinovirus sont très désagréables: nez bouché et qui coule, toux, inconfort respiratoire. En Suisse romande, on appelle ça la «crève» ce qui montre l'importance des symptômes?! Le temps de sommeil a été mesuré chez 164 volontaires sains pendant 7 jours. Ils ont alors été infectés par voie nasale avec un rhinovirus. Les mauvais dormeurs (<5 heures) ont significativement plus de signes cliniques objectifs d'infection que les bons dormeurs (>7 heures), OR 4,5. Bon à savoir?!  
*Prather AA, et al. SLEEP. 2015;38(9):1353-9.*

## Inhibiteurs du cotransporteur Na-glucose SGLT2 (canagliflozine; Invokana®): mauvaise nouvelle?

Les inhibiteurs du SGLT2 qui provoquent une glucosurie sont utilisés depuis peu dans le traitement du diabète. Comme effets secondaires on connaissait les infections génitourinaires surtout chez les femmes et parfois l'acidocétose. Dans 9 études, il s'est avéré que les fractures sont plus nombreuses chez les consommateurs de canagliflozine que chez les contrôles. Est-ce un effet spécifique de canagliflozine ou un effet de groupe? La FDA (*Food and Drug Administration*) a commandé une étude *post marketing* de canagliflozine qui montre au bout de 2 ans une diminution de la minéralisation osseuse de la hanche et de la colonne lombaire. C'est souvent une fois que les médicaments ont été mis sur le marché que les problèmes apparaissent...

*R. Voelker, JAMA. 2015 Oct 20;314(15):1554.*