

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Nicotinamide et prévention des cancers cutanés: une simple solution?

La question

Les cancers cutanés de type baso- et spinocellulaires sont les cancers les plus fréquents de la «race» blanche. Les basocellulaires métabolisent rarement mais peuvent gravement défigurer les patients par extension locale. Les spinocellulaires, particulièrement les peu différenciés de la face et du cou, peuvent, eux, faire des métastases. La cause principale de ces cancers est l'exposition aux rayons UV qui altèrent le DNA et suppriment l'immunité antitumorale en diminuant le taux d'ATP cellulaire, une des principales sources d'énergie de la cellule. La nicotinamide est un précurseur de l'enzyme NADP, facteur essentiel dans la genèse de l'ATP cellulaire. Quelle est l'action de la nicotinamide (amide de la vitamine B₃) dans la prévention des cancers cutanés non du type mélanome?

La méthode

L'étude de type 3 est australienne, pays avec un très haut taux de lésions cutanées actiniques par UV et de cancers cutanés. Les pa-

tients âgés de >18 ans devaient avoir eu un diagnostic de deux cancers cutanés prouvé histologiquement 5 ans avant l'entrée dans l'étude. Les patients ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir 2x500 mg/j de nicotinamide ou un placebo pendant 12 mois. Ils ont été examinés tous les 3 mois jusqu'à 18 mois par des dermatologues ignorant à quel groupe appartenaient les patients. Une stratification par sexe et par la présence de >6 ou de <6 cancers cutanés. L'issue primaire était le nombre de nouveaux cancers confirmés histologiquement à 12 mois. Une des issues secondaires était aussi le nombre de cancers à 18 mois, 6 mois après l'arrêt de nicotinamide.

Les résultats

192 patients ont reçu la nicotinamide et 191 le placebo. Age moyen 66 ans, 63% d'hommes. A 12 mois, il y a eu 23% de moins de cancers dans le groupe nicotinamide que dans le groupe placebo, $p = 0,02$, soit 1,8 nouveaux cancers par personne contre 2,4. Le nombre de nouvelles kératoses actiniques était significativement moindre à 3 mois, moins 11% et à 12 mois moins 13%. L'effet protecteur cesse à l'arrêt du traitement de nicotinamide.

pariés à près de 150 000 contrôles. L'usage actuel de quinolones est associé à un risque d'anévrisme ou de dissection aortique de 2,43 comparé à un non-usage. L'usage passé confère un risque de 1,48. Prudence donc chez les patients porteurs d'une simple dilatation de l'aorte.

Lee CC, et al. *JAMA Intern Med.* 2015 Nov;175(11):1839-47.

Virus respiratoire syncytial: espoir?

Le virus respiratoire syncytial peut être très grave chez l'enfant avec décès ou conséquences respiratoires à long terme. Il n'y a pas de traitement connu. 62 volontaires adultes avec des anticorps neutralisants contre une souche de virus syncytial ont été inoculés par voie nasale par le virus. Un groupe a reçu un placebo, un autre groupe un analogue nucléosidique de la cytidine per os. Ce nucléoside pénètre dans les cellules épithéliales et empêche la re-

Les problèmes

Une protection contre les cancers cutanés est l'utilisation de crème solaire. Environ 50% des patients ont utilisé une crème solaire pendant la semaine précédant l'entrée dans l'étude mais on n'en connaît ni le type et ni si cette application a continué durant l'étude. A noter aussi que le nombre de kératoses actiniques était en moyenne de 46 par patient mais variant entre 0 et ~200 (!).

Commentaire

Il est impressionnant de noter la fréquence des kératoses actiniques dans cette population sujette à un soleil généreux toute l'année et la fréquence élevée de nouveaux cancers dans une période relativement courte d'une année. Donc, même une réduction somme toute modeste de la fréquence des nouveaux cancers est un gain substantiel en termes de santé publique. La nicotinamide est bien tolérée mais apparemment l'effet ne dure pas à l'arrêt du traitement. Il manque encore une étude beaucoup plus prolongée, peut-être avec des doses de nicotinamide plus hautes qui, dans d'autres études, a été tolérée jusqu'à 3 g/j. Un pas modeste mais dans la bonne direction!

Chen AC, et al. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1618-26.

plication du virus. Le groupe recevant le nucléoside se débarrasse plus vite du virus, a moins de symptômes cliniques et a une charge virale plus faible. Il n'y a pas eu d'effets secondaires notables. C'est peut-être un vrai progrès...

DeVincenzo JP, et al. *N Engl J Med.* 2015 Nov 19; 373(21):2048-58.

Un étrange cancer

Hymenolepis nana est un ver plat qui infecte 75 millions de personnes dans le monde. Un homme HIV+ développe des adénopathies qui révèlent des cellules malignes invasives monomorphes de petite taille. Un séquençage révèle que ces cellules sont d'origine d'*Hymenolepis nana*. C'est la première fois qu'est décrit un cancer envahissant les tissus humains mais provenant d'une autre espèce. La nature nous étonnera toujours!

Muehlenbachs A, et al. *N Engl J Med.* 2015 Nov 5; 373(19):1845-52.

Pourquoi les éléphants ont peu de cancer?

On pourrait s'attendre à plus de cancers chez les gros animaux qui ont plus de cellules que les petits et donc plus de divisions cellulaires. Raté! Les éléphants ont un risque de mortalité par cancer d'environ 5% contre 11 à 25% pour les humains. Ils ont la chance d'avoir plusieurs copies du gène TP53 qui favorise l'apoptose des cellules avec un DNA altéré et potentiellement cancérogènes. Longue vie à ces charmants animaux!

Abegglen LM, et al. *JAMA.* 2015 Nov 3;314(17):1850-60.

Anévrisme et dissection de l'aorte: rôle des quinolones?

Les fluoroquinolones altèrent le tissu conjonctif conduisant parfois à des tendinopathies avec rupture du tendon d'Achille et décollement rétinien. >1400 patients avec un anévrisme ou une dissection de l'aorte ont été ap-