

ACTUALITES MEDICALES

Y A-T-IL UNE VALEUR SEUIL DU PSA POUR DEPISTER LE CANCER DE LA PROSTATE

L'intérêt d'un dépistage systématique du cancer de la prostate chez des patients asymptomatiques reste l'un des sujets les plus débattus en médecine ces dernières années. Les résultats de deux essais de grande envergure publiés en mars dernier n'avaient malheureusement pas suffi à éteindre la polémique. L'un de ces essais, l'ERSPC (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*) concluait que le dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA, entre 55 et 69 ans, réduisait de 20 % le risque de décès par cancer de la prostate. Mais au prix d'un nombre considérable de surdiagnostics et de traitements par excès, qui expliquaient sans doute que la mortalité totale n'était pas modifiée par le dépistage.

L'opportunité d'un dépistage de masse du cancer prostatique par dosage de PSA n'est donc pas encore décidée par de nombreux pays. Cependant, plusieurs sociétés savantes s'y sont déclarées favorables. En France, l'Association Française d'Urologie (AFU) notamment se prononce régulièrement pour ce dépistage, relayée par de nombreuses associations de patients.

La possibilité de la mise en place d'un dépistage systématique est dépendante de la valeur seuil du taux de PSA, au-delà de laquelle une biopsie serait indiquée. Elle doit répondre aux critères exigés par ce type de dépistage : sensibilité (vrais positifs) et spécificité (vrais négatifs), rapports de vraisemblance positif ou négatif satisfaisants.

Holmström B et coll ont parfaitement illustré cette difficulté par une récente étude cas-témoins, qui a cherché à définir une valeur seuil du PSA répondant à cet impératif. Les résultats est une valeur seuil de 5 ng/ml donne au test une spécificité de 95 %, mais la sensibilité n'est alors que de 35 %. Pour un seuil de 4 ng/ml, celui qui est communément admis en France, la spécificité est de 92 % et la sensibilité de 44 %. Pour la valeur de 3 ng/ml, la spécificité descend à 87 %, alors que la sensibilité n'atteint que 59 %. **Finalement, aucune valeur seuil ne fournit un rapport de vraisemblance positif (>10) ni négatif (<0,1) acceptables.**

Il reste quand même une certitude : une concentration de PSA inférieure à 1 ng/ml permet d'écartier le diagnostic de cancer prostatique. Pour les auteurs, cette étude confirme ce qui était

ATTENTION : LE TABAC PEUT VOUS METTRE A GENOU

Davies-Tuck ML et coll ont réalisé une étude dont l'objectif était de déterminer l'influence de la consommation tabagique sur la dégradation cartilagineuse chez des adultes d'âge moyen.

Les résultats contribuent à établir le lien néfaste déjà suggéré par d'autres travaux entre la consommation tabagique et l'état des cartilages articulaires. Le mécanisme invoqué pour expliquer cet effet néfaste est que la consommation tabagique réduit la capacité de résolution des lésions osseuses sous-chondrales or la persistance de ces lésions conduit à la dégradation cartilagineuse, d'où l'hypothèse formulée par les auteurs pour expliquer le lien entre la consommation tabagique et la teneur cartilagineuse.

Références : Davies-Tuck ML et coll. : Smoking is associated with increased cartilage loss and persistence of bone marrow lesions over 2 years in community-based individuals. Rheumatology 2009 ; 48: 1227-1231

POLYPES ENDOMETRIAUX CHEZ FEMME MENOPAUSEE, HYPERTENDUE...A ENLEVER

Les polypes endométriaux sont des protrusions nodulaires sur la surface de l'endomètre, constitués de glandes endométriales et de stroma. Dans la majorité des cas, ces polypes sont bénins. Le risque qu'un polype soit malin est de l'ordre de 0,5 % dans la population générale et de 3 % chez les patientes traitées par tamoxifène. Révéls par des troubles hémorragiques ou de fertilité, ces polypes sont le plus souvent dépistés par une échographie pelvienne de première intention. Chaque saignement ou image anormale en échographie ou hystérosalpingographie (HSG) doivent être rapidement explorés histologiquement. Les polypes sont relativement fréquents chez les femmes ménopausées et surtout chez celles sous THS

Baiocchi G et coll. ont évalué ce risque de transformation maligne sur une étude rétrospective et ont recherché les facteurs de risque associés à cette évolution. Ont été inclus 1 242 cas consécutifs de polypes endométriaux diagnostiqués en 12 d'expérience entre 1996 et 2006. L'apparition d'anomalies précancéreuses et cancéreuses a été constatée dans 4,8 % des cas.

La survenue d'une hyperplasie atypique et d'un cancer invasif de l'endomètre ont été significativement plus fréquents chez les femmes âgées de plus de 60 ans (66,7 %) et seulement 2,6 % des femmes de moins de 50 ans ont présenté des polypes cancéreux. Le statut ménopausique, l'hypertension et les saignements utérins anormaux étaient plus fréquemment associés avec les transformations précancéreuses et cancéreuses que les autres données cliniques considérées.

Ainsi, 81,6 % des polypes cancéreux ont été observés chez les femmes ménopausées et 71,1 % chez les femmes présentant une hypertension. Enfin 65 % des femmes porteuses de polypes cancéreux avaient des saignements utérins anormaux. Aucune des autres variables cliniques examinées, telles que l'existence d'un diabète, la prise de tamoxifène ou d'un THS, n'étaient associée aux résultats pathologiques.

En conclusion, dans cette étude environ 5 % des polypes endométriaux étaient le siège d'anomalies précancéreuses et cancéreuses et les femmes ménopausées hypertendues sont apparues comme étant à haut risque d'avoir de tels polypes. La résection des polypes endométriaux observés après la ménopause doit donc être systématique, même s'ils ne sont pas symptomatiques ni cancéreux.

PANDEMIE H1N1 OU ES TU ? LA FAUTE AU RHINOVIRUS ?

En Europe, le H1N1 a décliné dans les semaines qui ont suivi les vacances pour laisser place à d'autres virus, très majoritairement des rhinovirus. Un phénomène répété partout, et qui interpelle : les deux événements pourraient-ils être liés, les rhinovirus ne seraient-ils pas, tout simplement, entrain de repousser le virus influenzae pour prendre leur place ?

Des auteurs suédois ont remarqué que le rhinovirus réapparaissait tous les ans à la même époque, quelques jours après la rentrée scolaire. Il se répand très rapidement, comme le virus *influenza* par les mains et les gouttelettes. Quand le rhinovirus laisse la place à l'influenza, il est trop tard...

Linde admet aisément cette hypothèse aisément : les données de laboratoires ne sont pas nombreuses et on manque de preuves irréfutables. Un travail épidémiologique est en perspective et que l'auteur aimerait réaliser. En attendant, le climat qui change pourrait devenir nettement plus favorable aux virus grippaux, alors que la saison des rhinovirus s'achève et que les cytokines pédiatriques reviennent à la normale.

Peut-être se précipitera-t-on bientôt sur ces 94 millions de doses de vaccins qui semblent avoir quelques difficultés à trouver preneur aujourd'hui...

Linde A et coll. : Does viral interference affect spread of influenza? Euro Surveill 2009; 14: 40: vii-19354

ACTUALITES MEDICALES

**UNE HYPONATREMIE, MEME LEGERE...
A NE PAS NEGLIGER**

L'hyponatémie est indéniablement le plus fréquent des troubles hydro-électrolytiques chez les patients hospitalisés. Quelle est sa signification pronostique ? Une étude de cohorte prospective de grande ampleur a essayé de répondre à cette question. Ont été inclus 98 411 patients hospitalisés entre 2000 et 2003 dans deux centres hospitalo-universitaires de Boston (Massachusetts).

Le principal critère de jugement a été la mortalité à trois temps de l'étude : lors du séjour hospitalier, à 1 an et à 5 ans.

Les données issues de cette vaste cohorte ont été traitées au moyen d'une analyse multivariée par régression logistique et du modèle des risques proportionnels de Cox. Quatre groupes ont été constitués à partir des valeurs de la natrémie, normale, légère, modérée ou sévère.

Une hyponatémie (natrémie <135 mEq/l) a été observée chez 14,5 % des patients lors du premier dosage. Comparativement aux sujets dont la natrémie s'est avérée normale (135-144 mEq/l), ceux présentant une hyponatémie se sont avérés plus âgés (67,0 vs 63,1 ans, $p < 0,001$) et dans ce cas, les comorbidités étaient également plus fréquentes ($p < 0,001$).

En analyse multivariée, avec les ajustements statistiques qui s'imposaient, l'hyponatémie a été significativement associée à une augmentation de la mortalité hospitalière, le risque relatif ou plutôt l'odds ratio (OR) étant de 1,47.

A un et cinq ans, l'OR de décès a été respectivement évalué à 1,38 et à 1,25. Une majoration du risque de décès a été observée même en cas d'hyponatémie légère (soit un OR de 1,37, pour une natrémie comprise entre 130 et 134 mEq/l).

La relation entre hyponatémie et mortalité s'est révélée particulièrement prononcée en cas de maladie cardiovasculaire, de cancer métastatique ou encore d'anomalies affectant le système musculo-squelettique. La

**LA VITAMINE D : FACTEUR PROTECTEUR
CONTRE LA TRANSMISSION DU VIH ??**

La vitamine D, c'est bon pour tout. La preuve, la liste des affections attribuées (pour tout ou partie) aux carences n'a cessé de s'allonger : ostéoporose, maladie périodontale, diabète de type 1, certains cancers colorectaux ou prostatiques, myopathie, dépression etc. L'infectiologie n'est pas en reste, des déficiences ayant été associées à une large palette d'infections infantiles, pneumonies et atteintes respiratoires en tête. **Williams et coll.** ne préconisaient-ils pas, il y a déjà plus de 150 ans, l'huile de foie de morue dans la tuberculose pulmonaire ?

La vitamine D (vit D), aujourd'hui reconnue comme un immunomodulateur puissant, capable d'améliorer l'immunité cellulaire et les capacités phagocytaires des macrophages, pourrait-elle jouer un rôle particulier dans la transmission materno-fœtale du VIH et la mortalité infantile associée ? Pour le savoir, **S Mehta et coll.**, de l'Université Muhimbili de Dar es Salam, Tanzanie, ont étudié l'évolution des grossesses et la mortalité infantile de 884 femmes séropositives pour le VIH participant à un programme de supplémentation vitaminique. **Aucune relation n'a pu être établie entre les dosages de vit D et la survenue d'effets adverses**, dont petit poids de naissance et prématurité. Cependant, en analyse multivariée, une faible vitaminémie (< 32 ng/mL) pouvait être associée à une augmentation de 50 % (IC 95 % : 2 % - 120 %) de la transmission materno fœtale du VIH à 6 semaines, puis à un doublement du risque de transmission par le lait maternel. Les enfants des mères carencées avaient finalement un risque accru d'acquisition du VIH à toutes les étapes, in utero, intra partum et lors de l'allaitement ; en outre et enfin, les mères infectées et leurs enfants, quel que soit leur statut vis-à-vis du VIH, encourageaient un risque plus élevé de décès que les autres...

L'infection des CD4 et des macrophages par le VIH induit une régulation négative de l'autophagie. Il serait réellement extraordinaire que ce travail soit confirmé et que la vit D, produit aussi peu onéreux qu'accessible à tous, devienne une

L'ASPIRINE EFFICACE CONTRE CANCER DU COLON

Prendre de l'aspirine après un cancer du côlon en complément des traitements chirurgical et chimiothérapeutique permet de réduire de 30% le risque de décès par rechute, selon une nouvelle étude américaine publiée dans le « Journal of the American Medical Association »,

L'étude menée par le Dr. Andrew Chan de l'école de médecine de Harvard a porté sur 1 300 malades d'un cancer du côlon. L'aspirine semble bloquer l'enzyme Cox-2 fabriquée par certaines tumeurs, expliquent les chercheurs.

Référence : Aspirin use and survival after diagnosis of colorectal cancer. Chan AT, Ogino S, Fuchs CS. *JAMA*. 2009 Aug 12; 302(6):649-58.

PRIX NOBEL MEDECINE (OCTOBRE 2009) source : REUTERS FRANCE

Le prix Nobel de médecine a été attribué à trois Américains pour leurs découvertes sur la manière dont les chromosomes peuvent être copiés et protégés, ce qui permet de mieux comprendre le développement des cancers et le processus de vieillissement.

Les trois chercheurs, Elizabeth Blackburn, Carol Greider et Jack Szostak, sont distingués "pour avoir résolu un problème majeur de la biologie: comment les chromosomes peuvent être copiés de façon complète lors de la division cellulaire et comment ils sont protégés de la dégradation".

"Les lauréats du Nobel ont montré que la solution est à chercher aux extrémités des chromosomes - les télomères - et dans l'enzyme qui les forme - la télomérase", dit l'assemblée Nobel de l'institut Karolinska dans un communiqué.

"Les découvertes (...) ont ajouté une nouvelle dimension à notre compréhension de la cellule, des mécanismes de la maladie, et elles ont stimulé le développement de nouvelles thérapies potentielles".

Les télomères sont des structures d'ADN situées à l'extrémité des chromosomes. Elizabeth Blackburn et Jack Szostak ont découvert qu'une séquence unique d'ADN contenue dans les télomères protège les chromosomes de la dégradation.

Carol Greider et Elizabeth Blackburn ont identifié la télomérase, l'enzyme formant l'ADN des télomères. Leurs découvertes expliquent comment les extrémités des chromosomes sont protégées par les télomères et comment elles sont constituées par la télomérase.