



RESPIR

La Revue

■ ACTUALITE DE RESPIR.COM

Activités et chiffres clés

■ EDITO

Les statines : un nouveau traitement pour les BPCO ?

Pr. A. TAYTARD - Pneumologie - CHU Bordeaux

■ ARTICLE COMMENTE

Grigoriou BD, Scherpereel A, Devos P, Chahine B, Letourneux M et al. Utility of osteopontin and serum mesothelin in malignant pleural mesothelioma diagnosis and prognosis assessment. *Clin Cancer Res* 2007;13:2928-35

■ FORMATION MEDICALE

2 cas cliniques de cancérologie thoraciques (discutés en Web'RCP)

Ce n° de « La Revue de Respir » est publié en partenariat avec HOLYVAC

ACTUALITE DE RESPIR.COM

News, activités et chiffres clés

News

La Revue de Respir s'enrichit d'une nouvelle rubrique consacrée à des commentaires d'articles scientifiques. Certains de ces articles sont préalablement discutés en webconférence avec le Groupe Web'RCP.

Le Groupe Web'RCP se réunit une fois par mois, traditionnellement le jeudi de 15h à 16h ; pour toute information, vous pouvez contacter la Société GERI-Communication.

Activités

Publication d'articles

Afin que l'information à caractère scientifique puisse circuler plus rapidement et plus facilement, la rédaction de Respir.com a pris le parti de publier les articles sous la responsabilité des auteurs, faisant des lecteurs le «comité de lecture» critique des données exposées.

Il y a tout de même quelques recommandations à respecter :

http://www.respir.com/doc/abonne/bibliographie/recommandations_auteurs.asp.

Vous pouvez nous transmettre votre article à l'adresse suivante : pividori@geri-communication.com.

Chiffres clés

Audiences du site pour le mois de février (source « Webtrends »)

- nombre de visites : 74 922
- nombre de visiteurs : 41 204
- nombre de pages vues : 281 123

La Revue de Respir

9 136 exemplaires distribués au mois de mars ; dont 1 460 pneumologues français.

Notre partenaire



Holyvac est une structure dédiée au développement, à l'organisation et au suivi des déplacements et séjours, en France et à l'étranger, de patients nécessitant une assistance médico-technique : Aquitaine, Maroc, DOM TOM, Espagne...

Pour tous renseignements, vous pouvez contacter Mme Sylvie DUZAC :
Tel : 00 33 (0)5 56 99 32 30.

REGIE PUBLICITAIRE

Pour tout renseignement, vous pouvez contacter la société GERI-Communication :
+33 (0)5 57 96 45 45 ou pividori@geri-communication.com.

EDITO : Les statines, un nouveau traitement pour les BPCO ?

Pr A. TAYTARD, Pneumologie, CHU Bordeaux

Les statines sont des hypocholestérolémiants connus depuis 30 ans dont l'intérêt cardiologique est reconnu depuis 20 ans mais qui, au-delà de leur simple effet sur les lipides, agissent aussi par des mécanismes anti-prolifératifs et anti-inflammatoires. Cette activité, connue depuis 10 ans, a permis d'imaginer que les statines pouvaient avoir un impact sur les maladies dont la composante inflammatoire est reconnue. Leur intérêt en pneumologie est apparu il y a environ 2 ans avec une quinzaine de références sur l'asthme et les BPCO dont l'inflammation locale se complète d'une activation de l'inflammation systémique avec des conséquences vasculaires et générales.

Leurs propriétés pharmacologiques (anti-inflammatoires, captation des dérivés de l'oxygène, restauration de la fonction endothéliale, anti-thrombogène) les rendent capables de s'opposer aux effets néfastes du tabagisme. On a pu montrer, par exemple, que la simvastatine inhibait la destruction du parenchyme pulmonaire et le développement de l'hypertension artérielle pulmonaire, l'infiltration péri-bronchique, prévenait le remodelage vasculaire pulmonaire et les modifications de l'expression de la NO synthase endothéliale induite par le tabagisme (1).

Elles réduisent le déclin annuel du VEMS de presque moitié (2). On observe le même effet sur la fonction respiratoire des fumeurs et anciens fumeurs tant au niveau du VEMS que de la CVF. Cette différence reste significative que le patient continue de fumer ou qu'il ait arrêté (3).

Dans une étude observationnelle ouverte on a trouvé chez les malades prenant des statines une amélioration du test de marche de 6 minutes, du débit cardiaque et une baisse de la pression ventriculaire droite. Globalement, le taux de progression de la maladie semblait réduit et les malades OMS classe IV avaient une survie améliorée (4).

Les utilisateurs de statines avec spirométrie obstructive ont un besoin de soins urgents moins important (3) et une réduction statistiquement significative du risque de décès par BPCO (OR : 0.17 ; IC 95 % : 0.07-0.42) (5).

Dans une cohorte rétrospective de 854 patients consécutifs (âge moyen : 70.8 ans ; 51.5 % femmes) avec un diagnostic d'exacerbation de BPCO, suivis après leur sortie d'un hôpital universitaire, le taux brut de mortalité par 1.000 personnes-ans était de 110 chez les patients traités par statines et 191 chez les patients non traités par statines. Après ajustement sur les facteurs de confusion, le hazard ratio (HR) pour les utilisateurs de statines versus les non utilisateurs de statines était de 0.57 (IC 95 % : 0.38–0.87).

Sur une population de sujets âgés de 60 ans et plus on a montré un lien entre l'obstruction bronchique mesurée par la valeur du VEMS, et le taux de CRP. La prise de statines était associée à la baisse du taux de CRP, ce qui n'était pas le cas avec des corticoïdes inhalés (6).

Les combinaisons de statines et soit d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion soit d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine, étaient associées à une réduction des hospitalisations pour BPCO et de la mortalité totale.

Les corticoïdes inhalés semblent augmenter le bénéfice de survie induit par les statines (7).

Au total, on connaît à ce jour 22 essais en cours portant sur les effets non lipidiques des statines dans de nombreuses pathologies (cardio-vasculaire, ostéoporose, maladie d'Alzheimer ...) (8). Cela montre que ces agents ont peut être une double propriété protectrice cardiaque et pulmonaire et sont susceptibles de modifier substantiellement le pronostic des patients avec BPCO (9).

Si les arguments présentés ne démontrent rien, ils indiquent au moins qu'il est temps de débiter des essais cliniques sur l'intérêt de la prescription des statines dans les BPCO.

Références

- 1/ Lee JH, Lee DS, Kim EK, Choe KH, Oh YM, Shim TS, Kim SE, Lee YS, Lee SD. Simvastatin inhibits cigarette smoking-induced emphysema and pulmonary hypertension in rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:987-93
- 2/ Alexeeff SE, Litonjua AA, Sparrow D, Vokonas PS, Schwartz J. Statin use reduces decline in lung function. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2007;176:742-7
- 3/ Keddissi J, Younis W, Chbeir E, Daher N, Dernaika T, Kinasevitz G. The Use of Statins and Lung Function in Current and Former Smokers. *Chest* 2007;132:1764-71
- 4/ Kao PN. Simvastatin treatment of pulmonary hypertension: an observational case series. *Chest* 2005;127:1446-52
- 5/ Frost FJ, Petersen H, Tollestrup K, Skipper B. Influenza and COPD mortality protection as pleiotropic, dose-dependent effects of statins. *Chest* 2007;131:1006-12
- 6/ Melbye H, Halvorsen DS, Hartz I, Medbø A, Brox J, Eggen AE, Njølstad I. Bronchial airflow limitation, smoking, body mass index, and statin use are strongly associated with the C-reactive protein level in the elderly. The Tromsø Study 2001. *Respir Med* 2007;101:2541-9
- 7/ Mancini GB, Etminan M, Zhang B, Levesque LE, FitzGerald JM, Brophy JM. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2554-60
- 8/ Davignon J, Leiter LA. Ongoing clinical trials of the pleiotropic effects of statins. *Vasc Health Risk Manag* 2005;1:29-40
- 9/ Søyseth V, Brekke PH, Smith P, Omland T. Statin use is associated with reduced mortality in COPD. *Eur Respir J* 2007;29:279-83

Réagissez à cet édit !

Vous avez une question ? Vous souhaitez faire un commentaire ? info@respir.com

ARTICLE COMMENTÉ

Commenté par le Service des Maladies Respiratoires (CHU Bordeaux).

Grigoriou BD, Scherpereel A, Devos P, Chahine B, Letourneux M et al. Utility of osteopontin and serum mesothelin in malignant pleural mesothelioma diagnosis and prognosis assessment. *Clin Cancer Res* 2007;13:2928-35.

ANALYSE CRITIQUE

Il s'agit d'un article intéressant, dont l'objectif est de comparer l'utilité diagnostique et pronostique de deux marqueurs biologiques dans le mésothéliome. Il semble s'agir, a priori, de sujets ayant eu une suspicion de mésothéliome, la constitution des groupes n'entrant pas dans le cadre d'une étude cas-témoins (avec de véritables témoins, ratio 2/1).

Quelle était la cause de ces « épanchements pleuraux bénins associés à l'exposition » à l'amiante. On semble en faire systématiquement des épanchements liés à l'amiante. Dans ce cas, il peut s'agir de formes précoces du mésothéliome. Y a-t-il une corrélation démontrée entre les 2 diagnostics ? Quel délai y a-t-il entre l'apparition d'un épanchement pleural « bénin » lié à une exposition à l'amiante et un mésothéliome ? Il serait intéressant de savoir ce que sont devenus ces sujets, guéris, chroniques ou mésothéliome. Mais il peut aussi s'agir d'épanchements incidents sans lien avec l'amiante.

On ne sait pas si le groupe métastases pleurales n'a pas été exposé à l'amiante.

L'absence de relation significative entre le stade TNM du mésothéliome (IMIG) et la survie des patients pose la question de la valeur de cette classification. Comment se fait-il que seuls 10 patients aient été opérés alors qu'il y en avait 22 en stade I + II et 32 en stade III ? En analyse multivariée le stade ne ressort pas comme critère pronostic ce qui confirme le peu d'intérêt de la classification IMIG.

Quand on parle de sujets exposés « sans signes cliniques » a-t-on vérifié s'il n'y avait pas de lésion à l'imagerie ?

L'absence de différence significative pour l'ostéopontine tient, peut être, à des écart-types très importants que n'avait pas Pass (1). Cela conduit à vérifier les critères de sélection des patients et la méthode de dosage. A noter que pour les exposés simples les chiffres « ostéopontine » sont très proches de ceux de Pass !

Sujets sans exposition à l'amiante : 20 ± 4

Sujets « sains » exposés à l'amiante (RT normale) : 21 ± 5

Sujets « sains » exposés à l'amiante : 30 ± 3 vs 36 ± 21

Plaques seules : 23 ± 3

Fibrose seule : 32 ± 7

Plaques + fibrose : 56 ± 13

Sujets exposés à l'amiante avec épanchements pleuraux bénins : 90 ± 102

Mésothéliome : 133 ± 10 vs 158 ± 273

Métastases pleurales : 329 ± 542

L'étude de Pass n'avait pas étudié les « épaissements pleuraux diffus » mais avait étudié les plaques. Peut-on considérer que ces 2 éléments ont une signification différente ?

Il n'y a pas de comparaison des analyses ROC des taux pleuraux pour ostéopontine et mésothéline, alors que l'un des auteurs évoque dans un article précédent (Scherpereel A et al. Soluble mesothelin-related peptides in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 May 15;173:1155-60) l'équivalence en terme de sensibilité et de spécificité des dosages sanguins et pleuraux de mésothéline mais le meilleur caractère discriminant des taux pleuraux de mésothéline pour différencier MPM et métastase pleurale...

L'évaluation des marqueurs aurait pu apparaître clairement avec pour chacun, la sensibilité, la spécificité, les VPP, VPN, et la justification du choix des seuils.

Pourquoi ne pas avoir conservé l'analyse des taux pleuraux et sériques de mésothéline comme résultat de départ déjà publié et poursuivi l'analyse avec les taux pleuraux et sériques d'ostéopontine ?

On note une absence de corrélation entre dosage pleural et sérique d'ostéopontine mais les effectifs sont différents : par exemple, 94 MPM pour l'analyse sérique et 53 MPM pour l'analyse pleurale ; pourtant, l'analyse univariée et multivariée intègre les taux sériques et pleuraux pour chacune des 2 molécules.

Dans la première partie descriptive des résultats, l'ostéopontine semble donc moins pertinente que la mésothéline et on ne comprend pas bien le résultat de l'analyse multivariée (l'OR de l'ostéopontine sérique étant plus élevé que l'OR de la mésothéline), non commentée par les auteurs.

L'autre question posée par cet article est celle de l'existence d'une interaction éventuelle de ces deux marqueurs chez un même patient ?

(1) Pass HI et al. Asbestos exposure, pleural mesothelioma, and serum osteopontin levels. *N Eng J Med* 2005;353:1564-73.

Réagissez à cet article commenté !

Vous avez une question ? Vous souhaitez faire un commentaire ? info@respir.com

Pour lire le commentaire complet de l'article et y réagir, vous pouvez vous rendre à l'adresse suivante : http://www.respir.com/doc/abonne/bibliographie/default.asp?Abstract=Grigoriou2007_1

FORMATION MEDICALE : Cas Clinique de cancérologie thoracique

Ces cas cliniques ont été discutés lors de la Web'RCP (webconférence) du 24 janvier 2008.

Coordinateur / Animateur

Dr. JM VERNEJOUX - Pneumologie - CHU Bordeaux

Participants

- Pr. A. TAYTARD - Pneumologie - CHU Bordeaux
- Dr. F. BARLESI - Pneumologie - CHU Marseille
- Dr. C. CLARY - Pneumologie - CHU Nice

CAS CLINIQUE N°1

Identification du patient

GON. M., 47 ans, sexe Féminin.

Motif de la réunion

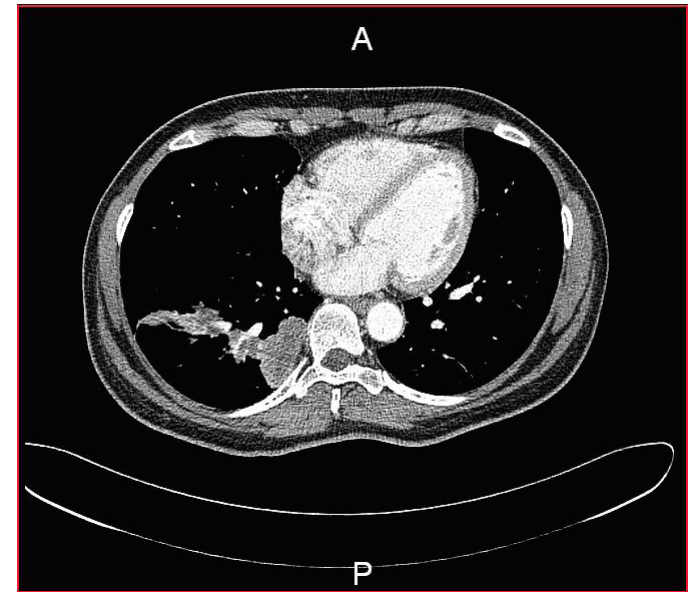
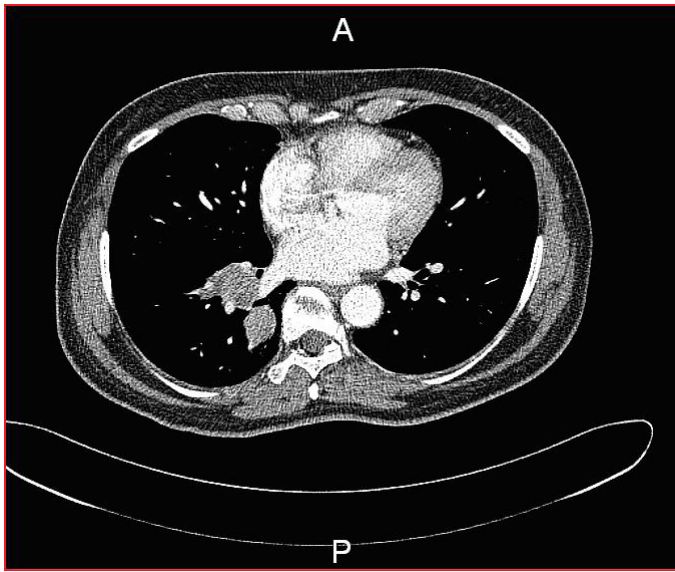
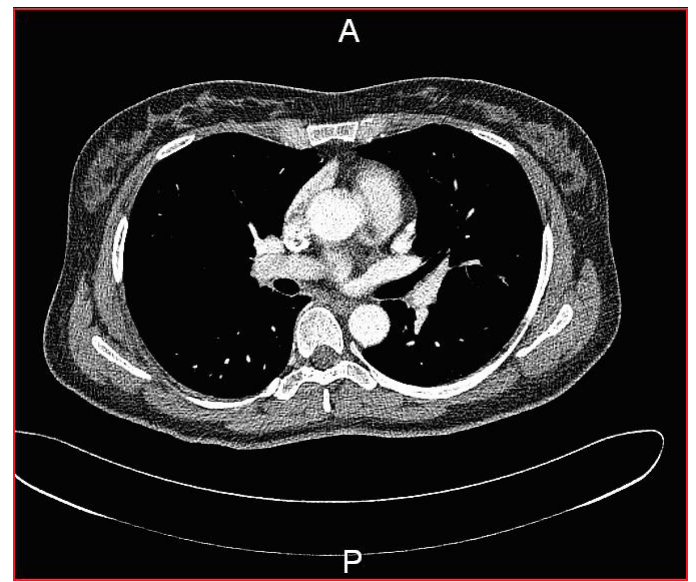
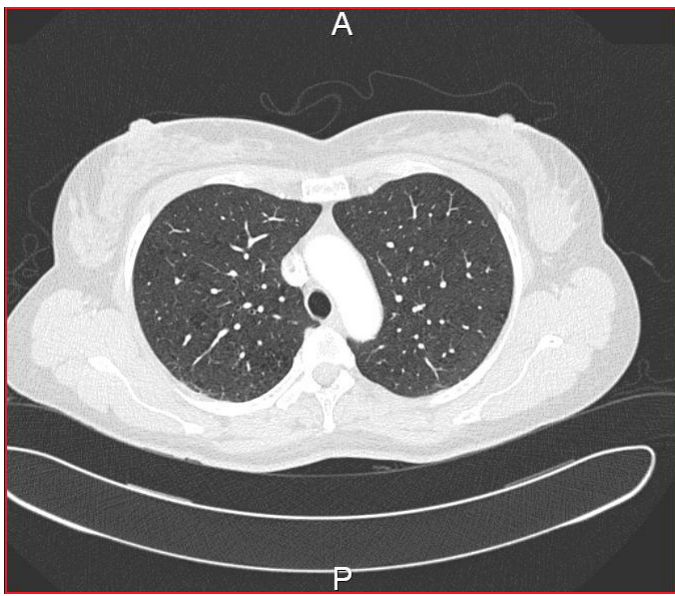
Avis thérapeutique.

Clinique générale

- OMS (score d'autonomie) : 0/4.
- Poids : 62 kg (stable) ; taille : 1,51 m.
- Circonstances de découverte : manifestations cliniques.
- Statut thérapeutique : en cours de traitement initial.
- Traitement déjà réalisé : exérèse métastase cérébrale unique (adénocarcinome) puis radiothérapie du lit opératoire.
- Rechute : non.
- Tabac : fumeur actif.

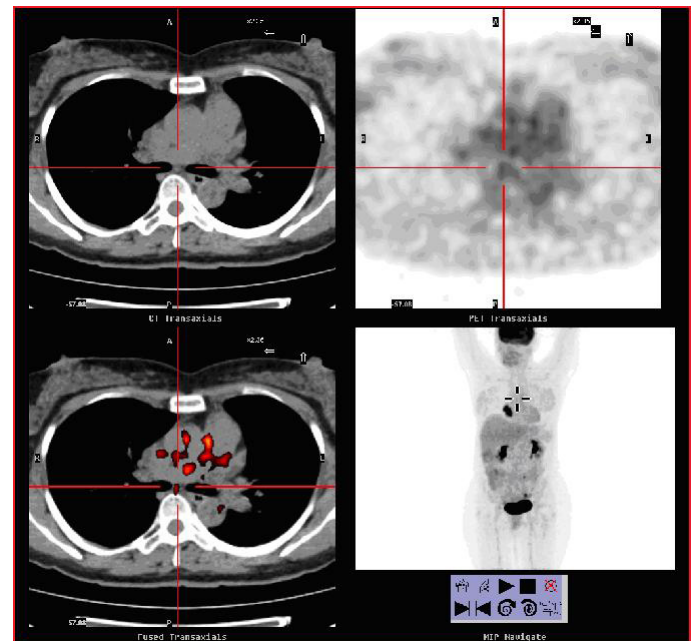
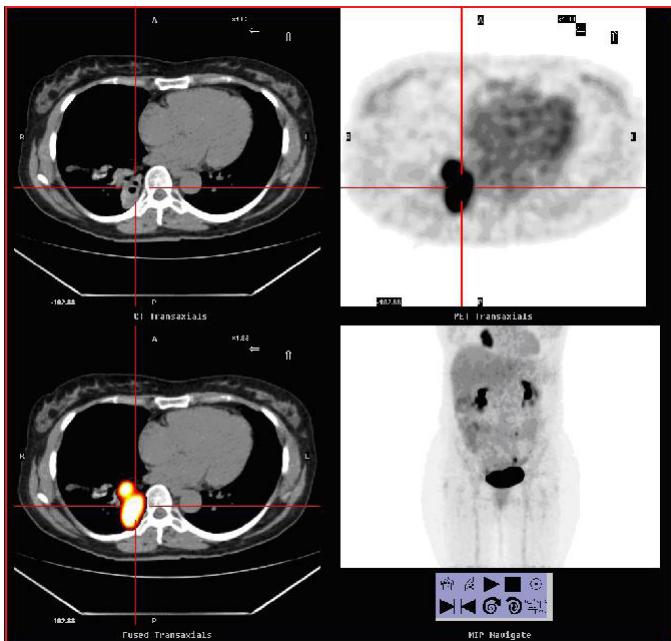
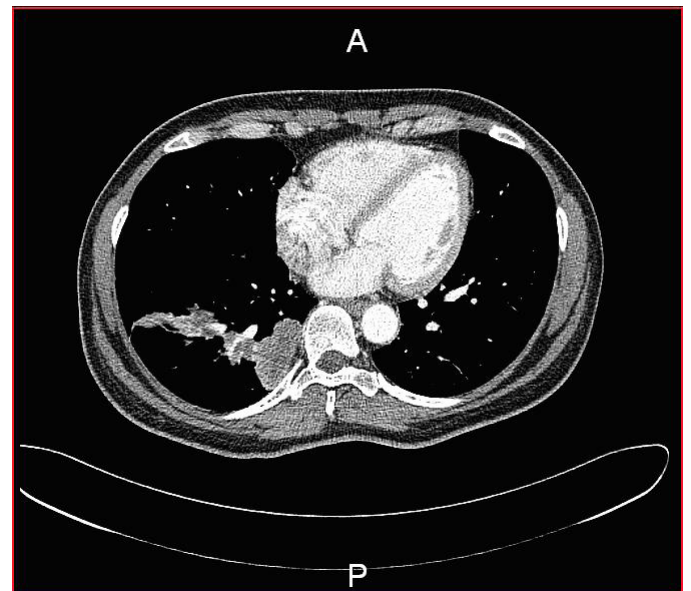
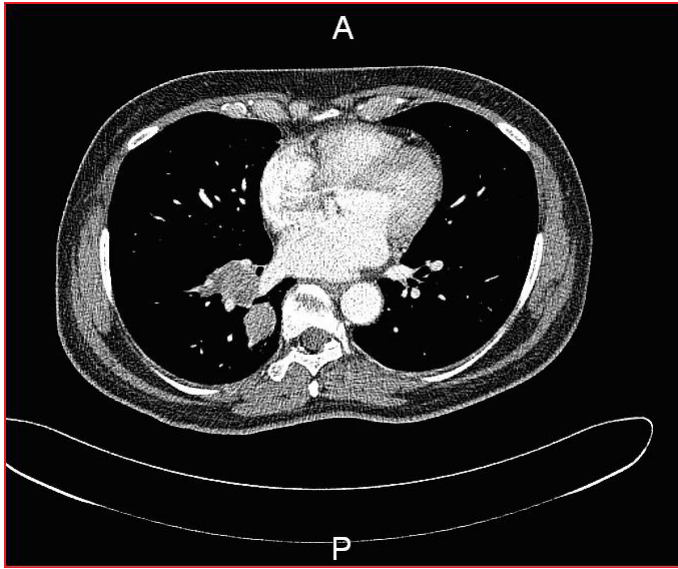
Tumeur

- Siège de la tumeur : poumon.
- Fibroscopie bronchique : obstruction pyramide basale droite.
- Anatomopathologie : adénocarcinome TTF1 positif.
- EFR : normale.
- TNM : cT2N1pM1 (encéphale).



Question posée (1) : proposition thérapeutique ?
Réponse page 131.

CAS CLINIQUE N°1 (suite)



- Fibroscopie bronchique : obstruction pyramide basale droite.
- Anatomopathologie : adénocarcinome TTF1 positif.
- EFR : normale.
- TEP : pas de localisation à distance.
- TNM : cT2N1pM1 (encéphale).
- Chirurgie thoracique : bilobectomie ; pT2N1R0.

Question posée (2) : proposition thérapeutique ?

Réponse page 131.

Question posée (1) : proposition thérapeutique ?

Réponse - RCP Originelle

- projet curatif : TEP puis exérèse chirurgicale thoracique.

Réponse - Web'RCP : synthèse

- projet curatif : recherche de N2 systématique (TEP et/ou médiastinoscopie) puis exérèse chirurgicale thoracique.

Pas d'arguments scientifiques pour proposer une chimiothérapie néo-adjuvante pré-opératoire thoracique.

Question posée (2) : proposition thérapeutique ?

Réponse - RCP Originelle

- Surveillance.

Réponse - Web'RCP : synthèse

- Chimiothérapie adjuvante (Marseille) Vs. Surveillance (Nice & Bordeaux).

Réagissez à ce cas clinique !

Vous avez une question ? Vous souhaitez faire un commentaire ? info@respir.com

CAS CLINIQUE N°2

Identification patient

MAR. L., 63 ans, sexe masculin.

Motif de la réunion

Avis thérapeutique.

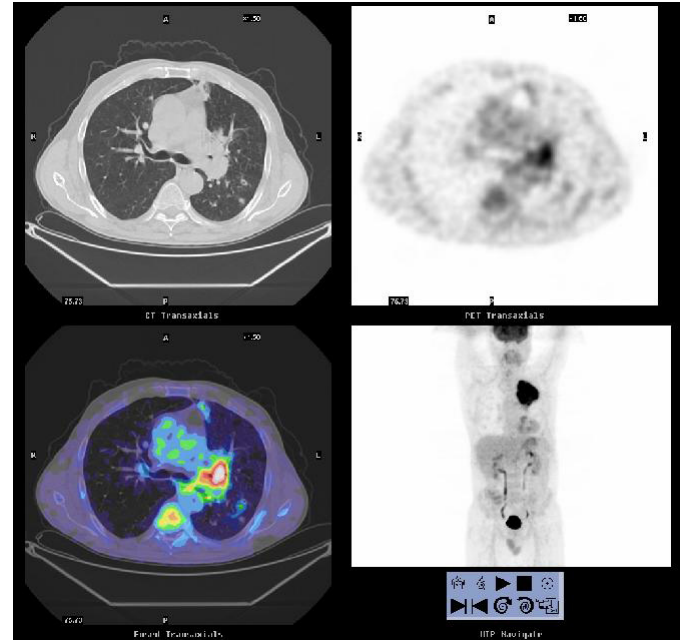
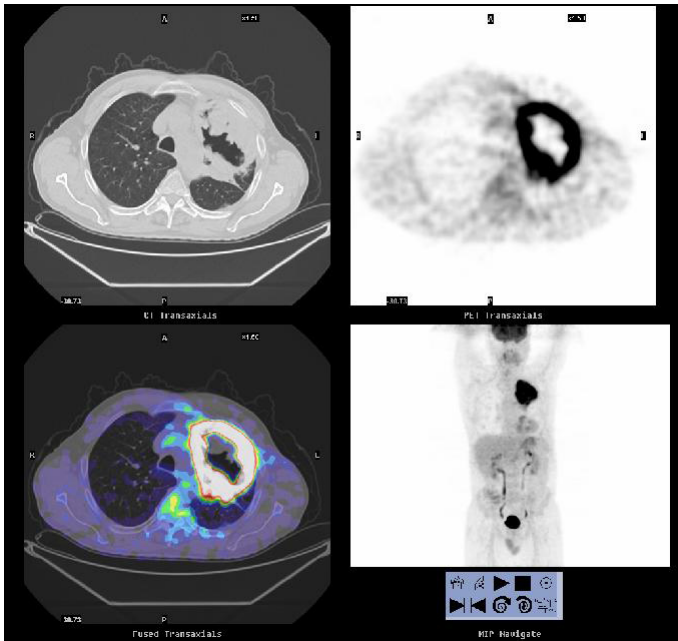
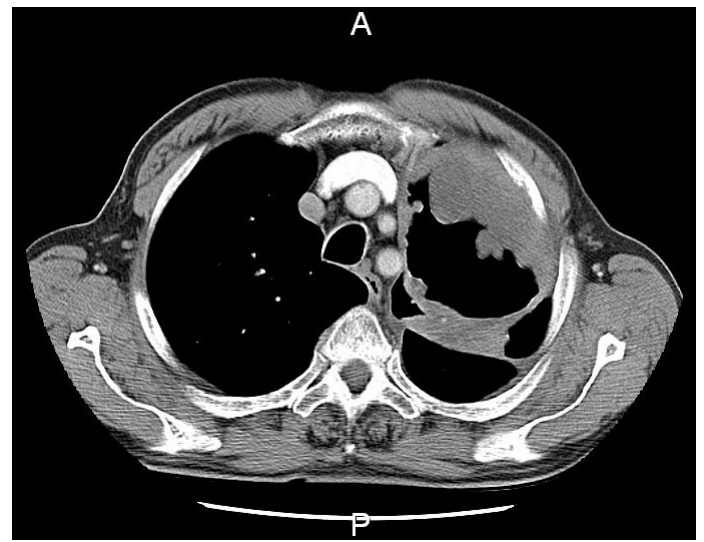
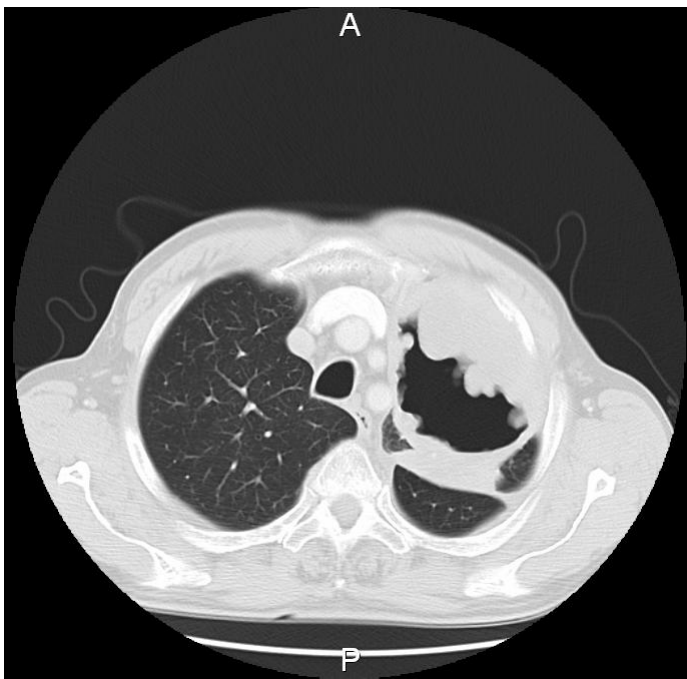
Clinique générale

- OMS (score d'autonomie) : 1/4.
- Poids : 62 kg (- 10kg en 2mois) ; taille : 1,70 m.
- Circonstances de découverte : symptômes.
- Statut thérapeutique : non traité antérieurement.
- Traitement déjà réalisé : aucun.
- Rechute : non.
- Tabac : fumeur actif.

Tumeur

- Siège de la tumeur : poumon.

- Fibroscopie bronchique : infiltration LSG, biopsie négative.
- EFR : normale.
- TEP : lésion LSG hyper-métabolique avec lyse costale ; nodules infra-centrimétriques LIG hyper-métabolique.
- cTNM : cT3N2Mx (poumon).



Question posée : proposition thérapeutique ?
 Réponse page 134.

Question posée : proposition thérapeutique ?

Réponse - RCP Originelle

- Pas d'autres examens complémentaires à visée diagnostique ; discussion chirurgicale.

Réponse - Web'RCP : synthèse

- Prélèvement à visée diagnostique et infectieuse (fibroscopie, ponction sous scanner) avant décision chirurgicale ;
préparation pré-opératoire : traitement anti-infectieux et sevrage tabagique pré-opératoire de 10 jours minimum.

Réagissez à ce cas clinique !

Vous avez une question ? Vous souhaitez faire un commentaire ? info@respir.com



RESPIR