

lu pour vous

Coordination : Dr Jean Perdrix, PMU  
(Jean.Perdrix@hosvpd.ch)

**Colchicine lors de péricardite aiguë: moins de récurrences et meilleur contrôle des symptômes**

Cette étude italienne randomisée, contrôlée en double insu, a étudié si l'administration de colchicine lors d'un premier épisode de péricardite aiguë sans myocardite associée (troponines dans la norme) permettait de prévenir les récurrences. 240 patients présentant, pour plus des trois quarts, des péricardites idiopathiques, âgés en moyenne de cinquante ans, ont été enrôlés durant cinq ans. Les patients ayant une atteinte hépatique, une insuffisance rénale sévère, une myopatie, une élévation des CK, une dyscrasie sanguine ou une maladie inflammatoire du tube digestif étaient exclus, de même que les femmes enceintes ou en mesure de l'être sans contraception efficace. Le groupe traitement prenait de la colchicine (1 x 0,5 mg/jour pour les patients pesant moins de 70 kg et 2 x 0,5 mg/jour pour les patients de plus de 70 kg) pendant trois mois, associée à des AINS (3 x 600 mg d'ibuprofène ou 3 x 800 mg d'AAS la première semaine, puis dose dégressive pendant 3-4 semaines) ou de la cortisone en cas de contre-indications aux AINS. Le groupe placebo ne prenait que les anti-inflammatoires. Après un suivi minimum de dix-huit mois, le risque relatif de récurrence de péricardite était diminué de 56% dans le groupe sous colchicine par rapport au placebo (IC 95% : 0,30-0,72 ; p < 0,001) avec un NNT de 4,8. La colchicine réduisait également significativement la persistance des symptômes à 72 heures, le nombre de récurrences et le taux d'hospitalisation.

**Commentaire :** Cette étude – qui confirme les résultats d'une étude parue dans *Circulation* en 2005 par le même groupe avec une méthodologie inférieure – suggère que l'administration précoce de colchicine à petite dose est efficace pour prévenir la récurrence et contrôler les symptômes lors de péricardite aiguë. Les effets secondaires – en particulier digestifs – dans les deux groupes étaient similaires, ce que les auteurs attribuent à un dosage plutôt bas de colchicine, ce qui est quelque peu étonnant. Au vu des nombreuses contre-indications et effets indésirables de la colchicine, un suivi serré des patients est à recommander durant trois mois.

**Dr Nicolas Blondel**  
HFR Fribourg – Hôpital cantonal  
Fribourg

Imazio M, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013 ; epub ahead of print.

point de vue

**Suicide et crise économique: que font les politiques?**

La France vient de créer un Observatoire national du suicide. Il s'agit de mieux observer pour mieux comprendre. Mais comprend-on un suicide, ce mystère absolu, ce droit imprescriptible et régulièrement combattu par la collectivité pour les meilleures raisons humanistes du monde? Posons la question autrement: peut-on établir des relations de cause à effet? Et si oui, peut-on jouer sur les causes pour réduire les effets. La France compte environ 11 000 morts par suicide chaque année. «Trois fois plus que les accidents de la circulation routière» précise-t-on auprès du ministère français de la Santé.

Mieux encore: la ministre française de la Santé qualifie d'«urgente» la situation. Sa collègue, ministre déléguée aux Personnes Agées, souligne que chez les plus de 65 ans (25% de la population française) on recense 30% de suicides. Et il y a quatre fois plus de suicides chez les plus de 85 ans que dans le reste de la population. Que fait-on? 11 000 suicidés français par an. Soit l'un des taux les plus élevés d'Europe avec 14,7 pour 100 000 habitants (France métropolitaine) contre 9,9 en Allemagne et 6,4 au Royaume-Uni (chiffres Eurostat).

Avril 2011. Une analyse demandée par le gouvernement des Etats-Unis nous apprend que le taux de suicide avait augmenté dans ce pays de 3% pendant la récession de 2001. Les experts (re)commencent alors à évoquer la relation entre suicide et tendances économiques à la baisse. Une période économiquement difficile induit-elle une hausse des suicides chez les personnes vulnérables, souffrant de dépression ou de troubles mentaux? La littérature sur le sujet est fournie autant que contradictoire: certaines études évoquent un effet protecteur du chômage tout se passant comme si l'on apprenait à mieux résister dans l'adversité économique.

En 2011, une étude menée par les Centers for Disease Control and Prevention concluait néanmoins à une corrélation claire entre le taux de suicide et les cycles économiques auprès des jeunes et des adultes. Le lien disparaissait quand les chercheurs s'intéressaient aux personnes âgées et aux plus jeunes. L'étude montrait que les Américains en âge de travailler, en gros entre 25 et 64 ans,

étaient plus susceptibles de se suicider en période de crise économique. Les chercheurs avaient travaillé sur l'impact de la conjoncture économique sur le taux de suicide entre 1928 et 2007. Ils trouvaient que pendant la Grande Dépression le taux de suicide avait explosé, atteignant le taux record de 22 suicides pour 100 000 personnes en 1932. Inversement, le taux de suicide baisse pendant des périodes de croissance, comme lors de la Seconde Guerre mondiale ou lors de la décennie allant de 1991 à 2001, quand l'économie s'épanouit et le taux de chômage est bas.

Il y a un an le *British Medical Journal* tirait la sonnette d'alarme. Plus de deux millions et demi de citoyens britanniques restaient sans emploi et la Banque d'Angleterre ne

**... des interrogations demeurent quant aux liens entre suicides et chômage ...**

voyait à la baisse ses prévisions de croissance. L'étude alors publiée<sup>1</sup> dans le *BMJ* révélait que les tumultes économiques de la période 2008-2010 étaient, selon toute vraisemblance, responsables de près d'un millier de suicides en Grande-Bretagne. Les auteurs britanniques observaient alors qu'en 2008, les taux de suicide avaient commencé à augmenter dans le pays. Ils ajoutaient que des interrogations demeurent quant aux liens entre suicides et chômage. Mais ils soulignaient que les régions ayant les plus fortes hausses du chômage avaient aussi montré les plus fortes augmentations de suicides, particulièrement chez les hommes. L'Italie (près de trois millions de chômeurs), la Grèce (plus d'un million) présentaient alors les mêmes stigmates.

Le *BMJ* revient aujourd'hui sur le sujet.<sup>2</sup> Les mêmes auteurs complètent et confirment. Disons, schématiquement, qu'ils ont calculé pour chaque pays les taux de mortalité par suicide avant la crise chez les personnes de plus de quinze ans en prenant comme période de référence les années 2000 à 2007. C'est à partir de ces données qu'ils ont estimé le nombre de décès par suicide que l'on pouvait statistiquement attendre en 2008, 2009 et 2010. Ils ont ensuite comparé cette estimation au nombre de décès observés ces années-là. Sur cette base, l'équipe des chercheurs a analysé la relation entre la tendance des taux de mortalité par suicide

et différents indicateurs économiques (comme la variation du PIB et du taux de chômage).

Globalement, l'étude montre un excès de mortalité par suicide de 3,3% chez les hommes. Cet excès est particulièrement fort chez les moins de 44 ans. Il n'est pas observé chez les hommes de plus de 65 ans et il n'y a pas, non plus, d'excès observé chez les femmes. Au sein des vingt-sept pays de l'Union européenne, l'excès de risque atteint 4,2% et chez les hommes de 15 à 24 ans, il est de 11,7%. On notera aussi que l'excès est plus fort parmi les pays ayant rejoint récemment l'Union (13,3% contre 6,4% pour les anciens pays membres). La croissance du taux de chômage est corrélée au risque. Aux Etats-Unis, les hommes se sont également suicidés davantage, mais le changement le plus important s'est opéré chez ceux âgés de 45 à 64 ans (+5,2%). A contrario, le taux de suicide chez les femmes n'a guère varié en Europe et très peu aux Etats-Unis (+2,3%).

«Les augmentations dans le taux de suicide à l'échelle nationale chez les hommes semblent être associées à l'ampleur de l'augmentation du chômage, particulièrement dans des pays qui avaient de faibles taux de chômage avant la crise», note le *BMJ*. On observera ici la célèbre prudence des épidémiologistes. De fait, l'association n'est en rien la corrélation. Et en matière de suicide les éléments d'incertitude sont tout particulièrement nombreux. On se gardera donc comme la peste des conclusions tirées à partir de cas individuels. Et l'on se méfiera tout autant des petits groupements de cas individuels. On sait que la plupart des problèmes inhé-

rents à la santé sont multifactoriels. Et ceci est plus vrai encore quand il s'agit de cette forme de mort.



«La cohérence globale des résultats permet de conclure qu'il existe un impact avéré des situations de crises économiques sur le risque de suicide, estime toutefois sur son blog<sup>3</sup> le Dr William Dab, ancien directeur général français de la santé, aujourd'hui Professeur au Conservatoire national des Arts et Métiers (Hygiène et Sécurité) où il dirige l'Ecole des Sciences industrielles et des Technologies de l'Information. Cette cohérence globale montre que ces situations ont des implications sanitaires. Celles-ci ne sont pas prises en compte dans les mesures qui ont été adoptées par les gouvernements pour atténuer les effets de la récession économique. Le principal mérite de cette publication (celle du *BMJ*) est de montrer que la santé de l'éco-

nomie et celle de la population sont liées. Lorsque surviennent de telles crises, des programmes de prévention devraient accompa-

gnier les politiques économiques. »

On appréciera, ici et aujourd'hui, l'association du verbe *devoir* et du mode conditionnel. Le futur sera-t-il, un jour, d'actualité ?

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com

- 1 Barr B, Taylor-Robinson D, Scott-Samuel A, McKee M, Stuckler D. Suicides associated with the 2008-10 economic recession in England: Time trend analysis. *BMJ* 2012;345:e5142.
- 2 Barr B, Taylor-Robinson D, Scott-Samuel A, McKee M, Stuckler D. Impact of 2008 global economic crisis on suicide: Time trend study in 54 country. *BMJ* 2013;347:f5239.
- 3 Sécurité sanitaire. Des risques et des hommes. Incertitudes et démocratie. <http://securitesanitaire.blog.lemonde.fr/>

## génomique

### Les liens entre génome et transcriptome mieux connus

Séquencer le génome humain a permis de mettre au jour des millions de variants génétiques chez l'homme. Quel est l'impact de cette diversité sur l'expression génique globale? Grâce à la plus grande étude de séquençage d'ARN jamais réalisée, les chercheurs du consortium GEUVADIS (Genetic European Variation in Health and Disease) ont obtenu un aperçu unique des variations entre individus des ARN produits (transcriptome) et de leurs causes génétiques.<sup>1</sup> Pour rappel, un même gène peut produire différents ARNm.

Ce sont les cellules lymphoblastoïdes de 462 participants du projet 1000 Genomes, dont les génomes avaient été totalement séquencés, qui ont été utilisées pour ce nouveau

projet. Neuf instituts européens ont ainsi analysé l'ARN messenger et les micro-ARN produits par ces cellules, et ont combiné leurs résultats avec les données provenant du séquençage de l'ADN. Ces recherches ont tout d'abord nécessité la standardisation des techniques de production et de séquençage de l'ARN entre les laboratoires participants.<sup>2</sup> «La richesse des variations génétiques qui affectent la régulation de la plupart de nos gènes nous a surpris», remarque la coordinatrice de l'étude, Tuuli Lappalainen, ancienne chercheuse de l'UNIGE qui travaille actuellement à l'Université Stanford.

Les relations de cause à effet entre séquence d'ADN et production d'ARN fourniront de nombreuses informations quant aux mé-

canismes de régulation ou de perte de fonction d'un gène. «Connaitre les effets cellulaires des variations génétiques expliquant les prédispositions à des maladies nous aidera à comprendre le mécanisme causal de ces maladies», souligne Emmanouil Dermizakis, professeur Louis-Jeantet à l'UNIGE. «Cet aspect sera à l'avenir essentiel pour la mise au point des traitements.»

Les données de l'étude peuvent être consultées gratuitement afin de bénéficier au plus grand nombre de chercheurs.

Marina Casselgnon

- 1 Lappalainen T, Sammeth M, Friedländer MR, et al. Transcriptome and genome sequencing uncovers functional variation in humans. *Nature* 2013; epub ahead of print.
- 2 C't Hoen PA, Friedländer MR, Almlöf J, et al. Reproducible mRNA and small RNA sequencing across laboratories. *Nature* 2013, édition en ligne du 15 septembre.