

## Périscope



Les oncologues et urologues des Etats-Unis ont sorti une nouvelle guideline pour une prise de médicament sur plusieurs années dans le but de **réduire le risque de carcinome prostatique**. Elle précise d'une part qu'il n'y a aucune preuve d'une baisse de la mortalité, et de l'autre que ce traitement peut donner un stade de malignité plus élevé. Chez les hommes ayant un PSA <3,0 ng/ml et des tests de dépistage réguliers, elle recommande la prescription de finastéride (Proscar®) 5 mg par jour pendant 7 ans en prévention d'un carcinome de la prostate. Il faut en discuter les inconvénients avec le patient: dysfonction érectile, gynécomastie, plus grande malignité et un point essentiel: en 7 ans un seul carcinome de la prostate est prévenu chez 70 hommes et les coûts pour ces 7 ans se montent à quelque 500 000 dollars. Puis vient la question du dépistage ... une autre affaire! – *JAMA. 2009;301:1753–4.*

Guerre à la graisse. New York compte 3 millions de personnes en surpoids. 10–18% sont diabétiques et 200 000 ont un diabète non diagnostiqué. Les coûts que tout cela génère atteignent 481 millions de dollars, dont les ¾ doivent être payés par Medicaid et Medicare. Les infarctus associés aux graisses trans sont responsables de 23 000 décès. Un tiers des repas achetés contient plus de 1000 calories. En 2006 le «board of health» a décidé la réduction progressive des **graisses trans** dans les restaurants, avec des amendes allant jusqu'à 2000 dollars, obligeant en outre ceux-ci à réduire les calories de leurs repas. La NYSRA (NY State Restaurant Association) a fait recours contre ces deux lois. Recours qui finalement, après 3 ans et de très nombreuses objections, a été rejeté. Cet exemple devrait faire école! – *N Engl J Med. 2009;360:2015–20.*

Le **voglibose** (VBO) est un inhibiteur de l'alpha-glucosidase qui diminue la sécrétion journalière d'insuline et est utilisé pour prévenir l'évolution vers un diabète de type 2 de patients ayant une intolérance au glucose. 1780 patients ayant une baisse de la tolérance au glucose ont été mis sous régime standard avec entraînement physique déterminé, et ont reçu après randomisation soit 0,2 mg de VBO soit un placebo 3 × par jour. Le traitement a duré jusqu'à la manifestation d'un diabète de type 2, jusqu'à la normalisation de la glycémie ou au plus 3 ans. Résultat: après 48 semaines les patients VBO ont eu un moindre risque de diabète (50/897 contre 106/881 patients), une HR (hazard ratio) de 0,595 et ont été plus nombreux à retrouver une normoglycémie (599/897 contre 454/881). – Le VBO plus changement du mode de vie a permis de prévenir/ralentir la manifestation d'un diabète de type 2. Les effets indésirables, surtout de nature gastro-entérologique, et le fait que tous ces patients étaient Japonais feront l'objet d'autres études. – *Lancet. 2009;373:1607–14.*

En expérimentation animale, les **cellules de moelle osseuse** (CMO) améliorent la perfusion et la fonction ventriculaire gauche du myocarde ischémique. Ce qui a été vérifié dans une étude contrôlée contre placebo chez des patients souffrant d'une ischémie myocardique chronique: 100 × 10<sup>6</sup> CMO autologues ou un placebo ont été injectés dans les régions ischémiques du myocarde et l'effet mesuré après 3 et 6 mois dans un score d'effort. Après 3 mois le score a

baissé de 23,5 à 20,1 dans le groupe CMO contre 24,8 à 23,7 dans le groupe placebo. La qualité de vie s'est améliorée de 56% au départ à 64% et 69% après resp. 3 et 6 mois sous CMO, contre 57% au départ à 61% et 64% sous placebo. Différence statistiquement significative, mais minime! Et les problèmes éthiques ...? – *JAMA. 2009;301:1997–2004.*

Cellules de moelle osseuse ... des chercheurs suédois ont découvert que le cœur humain produit effectivement de nouveaux cardiomyocytes. Ils ont pu démontrer avec le <sup>14</sup>C que cette production diminue avec l'âge: 1% sont remplacés à 25 ans et 0,45% à 75 ans. Peut-être vaudrait-il mieux augmenter cette production que d'injecter des CMO dans le myocarde – ou laisser les choses telles quelles pour le moment! – *Science. 2009;324:98–102 et JAMA. 2009;301:1977.*

Plus n'est pas nécessairement mieux! Une étude de phase III a recruté 4162 patientes ayant un **cancer du sein** avec ganglion positif ou négatif mais à haut risque. Après randomisation, elles ont été traitées par FEC (fluorouracil, épirubicine et cyclophosphamide, 4 cycles) et 4 cycles supplémentaires de docétaxel (Taxotere®) ou témoin (FEC) et leur survie sans maladie a été enregistrée. Résultat: avec un suivi moyen de 62 mois, 517/2073 patientes du programme expérimental et 539/2089 des témoins sont restées sans maladie après 5 ans. Effet nul du programme expérimental – à l'exception de davantage d'effets indésirables chez les patientes FEC-D et des coûts du Taxotere, 1 ampoule à 314 francs/pièce. – *Lancet. 2009;373:1681–92.*

**Qu'en pensez-vous?** Une femme de 58 ans vient en consultation avec une baisse progressive de sa vision et de son audition depuis 9 mois. Elle a un diabète de type 2, une hypertension, le tout bien contrôlé. En 2001 elle subit une arthroplastie de sa hanche gauche et en 2006 sa tête en céramique se fracture. Le status neurologique donne une faiblesse des nerfs crâniens II et VIII et des potentiels évoqués visuels et auditifs. Après 4 mois elle devient aveugle, pratiquement sourde et doit rester en chaise roulante. La prednisone ne donne aucune amélioration, il n'y a aucun problème immunologique. De quoi tout cela peut-il bien provenir? (Pour la solution voir ci-dessous)

Toxicologie? Cobalt: urine de 24 heures 1187 µg/l (N 0,1–1,5), plasma 90 µg/l (N 0,1–0,6), LCR 11,4 µg/l (N 0,05–0,15). Chromome secondaire aux concentrations élevées de cobalt et au urine de 24 heures 510 µg/l (N 0,1–1,5), plasma 210 µg/l (N 0,1–0,5), LCR 4,4 µg/l (N 0,01–0,2). Une intoxication au cobalt et au EDTA pendant 8 mois améliore la situation, mais avec des progrès visuels toutefois minimes. La **toxicité du cobalt** comprend thyroïdite, cardiomyopathie et diminution de l'érythro-poïèse neurologique: atrophie optique, cécité et parasthésies des extrémités. – *Lancet. 2009;373:1052.*