

Périscopes

L'**érythropoïétine** humaine recombinante est certainement l'application la plus réussie de la technologie ADN – jusqu'ici! Mais dans les années 2000 à 2004 sont apparus des anticorps contre l'érythropoïétine humaine et recombinante. Cela semble révolu: un nouvel agoniste synthétique peptidique du récepteur de l'érythropoïétine stimule l'érythropoïèse même en présence d'anticorps anti-érythropoïétine. 13 patients sur 14 ayant une aplasie pure de la série érythrocytaire (*Pure Red Cell Aplasia*) ont été traités pendant 28 mois par cet agoniste peptidique. L'hémoglobine a passé de 99 à 114 g/l en 12 semaines, les réticulocytes de 10 à plus de 100 Giga/l. Un seul patient a formé des anticorps contre l'agoniste du récepteur. L'éditeur est d'avis qu'en plus des autoanticorps, cet antagoniste devrait éliminer le risque de thrombose, associé à l'érythropoïétine. – *N Engl J Med.* 2009;361:1848–55/1901–3.

Hercule! Le Sénateur Max Baucus, chef de la commission des finances du Sénat US, cherche la solution moyenne dans une situation exigeant (et n'ayant pas!) 159000 médecins dans les 15 ans et qui devrait commencer avec des dettes de plus de 150000 de dollars US par personne. Il s'agit d'autre part de médicaliser 46 millions de non-assurés et 25 millions d'insuffisamment assurés. La commission des finances crée la base pour 95% des assurés et diminue le déficit de l'Etat de 81 milliards par an pour les 10 ans à venir, puis de 0,25–0,50% du produit intérieur brut chaque année. Ce qui représente 450–900 milliards de dollars US par an. Les assureurs ne pourraient plus exclure qui que ce soit ni réduire une assurance en raison du sexe ou de l'état de santé. Impressionnant, mais Baucus ne dit pas comment il va procéder. – *N Engl J Med.* 2009;361:1817–9.

Le NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence anglais, prévoit de ne plus prendre en charge les coûts du **lapatinib** (Tyverb[®], GlaxoSmithKline), un inhibiteur de la tyrosine-kinase, dans le cancer du sein à un stade avancé. Les études cliniques font exception. Le lapatinib a un certain effet dans les carcinomes du sein HER2 positifs ne réagissant pas au trastuzumab. Mais le NICE considère que ce médicament n'a pas un bon rapport coût-efficacité – 140 cp. à 250 mg pour 4318,15 francs! – *Lancet.* 2009;374:This Week in Medicine.

La **néoplasie intraépithéliale de la vulve** (INV) est une autre conséquence d'une infection chronique par types à haut risque de **papillomavirus humain**. La régression spontanée n'est que de 15%. Des auteurs ont récemment publié que la vaccination par longs peptides synthétiques induisait une réponse des cellules T CD4 et CD8 spécifique au HPV 16. Une étude de phase 2 teste actuellement l'effet clinique sur des néoplasies intraépithéliales de la vulve de stade 3 positives pour le HPV 16. 12/20 patientes ont été asymptomatiques après 3 mois, 9/20 en régression complète avec HPV 16 plus démontrable. Un autre article sur le sujet «Virus et carcinome». – *N Engl J Med.* 2009;361:1838–47/1899–901.

L'une des formes les plus graves de dégénérescence rétinienne héréditaire est l'amaurose congénitale (syndrome de Leber), avec cécité néonatale et nystagmus. Cette anomalie est due à la mutation d'un gène codant pour une protéine indispensable à l'épithélium pigmentaire rétinien. Jusqu'ici ce trouble provoquait inexorablement la **cécité** à partir de 30 ou 40 ans. La thérapie génique a le potentiel de bloquer la perte de la vision. Dans une étude de phase I, 12 patients ont reçu une injection du gène codant pour la protéine absente (AAV2-hRPE65v2). Tous ces patients ont obtenu une nette **amélioration de leur vision**, de l'adaptométrie à l'obscurité, de la pupillométrie, de l'électrorétinographie, du nystagmus et de la marche – d'autant mieux que le traitement était précoce. Un succès impressionnant de la thérapie génique. – *Lancet.* 2009;374:1597–605.

Un PÉRISCOPE a récemment fait état d'un «avertissement» à propos de l'**erlotinib** et de ses effets indésirables dans les carcinomes bronchique et pancréatique. En septembre 2009 a été publié un travail relativisant cet avertissement: 350 patients sur 2105 ayant un carcinome bronchique non à petites cellules avaient une mutation activatrice du gène de l'EGFR (epidermal growth factor receptor) sur l'exon 19 et L858R. Une délétion de l'EGFR prolonge la survie sans progression et la survie globale sous erlotinib – de 14 à 27 mois. Les chances de survie ont été de 2,94 pour les hommes. Exanthèmes et diarrhée ont été les effets indésirables les plus fréquents. 7,4% ont présenté des effets toxiques cutanés de stade 3 et 7,4% une diarrhée de stade 3. – Remarquable! L'erlotinib – «aidé» par une mutation génique. – *N Engl J Med.* 2009;361:958–67.

Qu'en pensez-vous? Un alcoolique grave de 45 ans (36 boissons alcoolisées par jour ces 20 dernières années!) se plaint depuis 12 heures de douleurs abdominales progressives, avec hématurie et méléna. Il est en état de choc, sa tension artérielle n'est plus mesurable, ses pulsations sont à 117/min, acidose (pH 7,27), lactate sérique 8,6 mmol/l, coagulopathie (INR 1,3), insuffisance rénale aiguë. Qu'est-ce que tout cela signifie? Et pourquoi? (Pour la solution voir ci-dessous)

C'est clair: choc clinique. Il reçoit tout ce qui est imaginable: liquide, plasma frais congelé, érythrocytes, vitamine K, inhibiteur de la pompe à protons. Mais pourquoi? Un scanner montre un abdomen quasi plein de gaz, du gaz dans le système porte et les veines mésentériques; tout l'abdomen, le colon et l'intestin grêle sont nécrotiques. Ce patient est condamné. *J Med.* 2009;361:1979. – *N Engl*