

## Périscope



Un dépôt anormal et excessif de matrice extracellulaire est à l'origine de différentes **fibroses** (sclérodémie généralisée, fibrose pulmonaire, hépatique et rénale). Les organes atteints, la progression de la maladie et le très grand nombre de patients concernés représentent un véritable défi. Il n'existe actuellement aucun traitement. Mais il s'est avéré récemment que le TGF- $\beta$  (*transforming growth factor- $\beta$* ) jouait un rôle central et que son inhibition stoppait la fibrose. De nouvelles options thérapeutiques semblent être en mesure de réduire les effets destructeurs de la fibrose. Mais il faut encore attendre un peu! – *Ann Intern Med.* 2010;152:159–66.

L'**IRM** peut-elle améliorer le diagnostic du **cancer du sein** et prévenir des réinterventions? 1623 patientes de >18 ans ont été incorporées dans une étude en Grande-Bretagne et après randomisation ont subi ou non une IRM avant leur intervention. La proportion des patientes ayant dû subir une réintervention dans les 6 mois est exactement la même dans les deux groupes – soit 19%. Donc: l'IRM devrait être inutile dans ce groupe de patientes; les résultats – nécessité d'une nouvelle opération – sont les mêmes. Et le NHS devrait se réjouir: l'IRM est un examen onéreux! Ici aussi, la commentatrice, une radiologue, a des doutes. – *Lancet.* 2010;375:563–71/528–30.

La FDA met en garde contre l'association **clopidogrel** (Plavix®, etc.) et **oméprazole** (Antra®, etc.). L'administration de ces deux médicaments le même jour abaisse de moitié l'effet du clopidogrel. L'oméprazole inhibe le CYP2C19 et diminue de ce fait l'effet antiagrégant plaquettaire – tout simple! – *Lancet.* 2009;374:This Week in Medicine.

Le **lasofoxfène** (LFF) est un modulateur non stéroïdien sélectif du récepteur des œstrogènes diminuant la fonte osseuse et le LDL chez les femmes postménopausées. Quelque 8500 femmes de 59 à 80 ans ont reçu après randomisation et pendant 5 ans du LFF (0,25 ou 0,5 mg par jour) ou un placebo. Ont été mesurés la densité osseuse, les cancers du sein positifs pour les récepteurs, les fractures vertébrales et non vertébrales, et accessoirement la cardiopathie ischémique et l'accident vasculaire cérébral. Le LFF a réduit le nombre de fractures vertébrales et non vertébrales, les cancers du sein positifs, la cardiopathie ischémique et l'accident vasculaire cérébral, mais a augmenté le risque de thrombo-embolies. Il y a eu 5,1/1000 décès sous placebo, 7,0/1000 sous 0,25 mg et 5,7/1000 sous 0,5 mg de LFF. Pas mal – mais pourquoi la diminution de l'espérance de vie avec tant de résultats positifs? – *N Engl J Med.* 2010;362:686–96.

**Edwin Krebs**, que nos jeunes collègues ne connaissent pratiquement plus, a reçu le Prix Nobel de Physiologie en 1992. Il s'est intéressé pendant près de 50 ans à la **phosphorylation protéique réversible** comme l'un des mécanismes de la régulation biologique. Ce qui fut l'une des grandes découvertes biologiques du XX<sup>e</sup> siècle. Se basant sur les travaux des Cori et en

collaboration avec Fischer, il a enrichi la biologie de l'adénosine-monophosphate, du glycogène, de la phosphorylase et de la phosphorylase-kinase, etc. Il est mort à l'âge de 91 ans à la fin de l'année dernière. – *Lancet.* 2010;375:634.

**Conséquences de l'obésité chez les enfants** aux Etats-Unis. Trois cohortes âgées de 2 à 8 ans ont été incorporées dans une étude. Ces enfants ont été présentés par leurs parents en raison de problèmes de santé les gênant dans leurs activités ou à l'école, ou exigeant un traitement médical particulier et durant depuis 12 mois au moins. L'obésité est définie par un BMI >percentile 95 de l'âge correspondant. Les troubles chroniques ont été répartis dans 4 groupes: obésité, asthme, problèmes de comportement et d'apprentissage, autres. Les cohortes ont comporté les années 1988–1994, 1994–2000 et 2000–2006. – Des troubles chroniques sont apparus dans 12,8% (groupe 1), 25,1% (2) et 26,6% (3) des cas. Mais il y a eu une très importante variation: 7,4% ont eu un trouble pendant ces 6 ans, 9,3% seulement au début et 13,4% au cours de ces 6 ans. La dernière cohorte a eu la plus grande incidence de troubles, avec 51,5%. La prévalence augmente régulièrement chez les enfants et adolescents mais les troubles changent avec le temps dans chacune des cohortes. – *JAMA.* 2010;303:623–30/665–6.

Les **coûts moyens** d'une prescription pour des patients de 18 à 44 ans ont plus que doublé entre 1996 et 2006: 79 dollars US contre 161 (corrige en fonction de l'inflation). Bien que cette classe d'âge ait diminué pendant ces 10 ans, les coûts de la santé ont passé de 2177 à 2703 dollars. Encore une chose: les coûts des médicaments prescrits ont augmenté de 10 à 18%. Ces chiffres se basent sur 21000 (1996) resp. 32000 (2006) personnes. – *JAMA.* 2010;303:322.

**Qu'en pensez-vous?** Une diabétique de 84 ans hypertendue se présente avec une anamnèse d'un an de perte progressive de sa vision, indolore, et une coloration blanche de sa pupille gauche. Elle est fatiguée, manque d'appétit et a perdu 6 kg. Son œil n'est ni rouge ni sensible à la pression. Le cristallin est blanc, rempli de cristaux blancs lumineux. Il y a une discrète uvéite. L'œil droit est normal. De quoi pourrait-il bien s'agir? (Pour la solution voir ci-dessous)

La capsule du cristallin est extraite. Elle est remplie d'un matériel cristallin dur, acellulaire, comme de la craie. Craie? La calcémie est à 2,96 mmol/L, le phosphate à 0,9 mmol/L, la phosphatase alcaline à 252 U/L, la vitamine D est basse à 23 nmol/L et la parathormone à 252 U/L. Une **hyperparathyroïdie primaire** – pour une fois découverte par l'ophtalmologue. Un adénome parathyroïdien est enlevé et après 3 mois tout est de nouveau en ordre pour cette femme de 84 ans. – *Lancet.* 2010;375:610.