



## Et ailleurs...?

### Mucoviscidose: une avancée majeure?

#### La question

Une des mutations (il en existe plusieurs) qui conduisent au dramatique tableau de la mucoviscidose est une malformation d'une protéine transmembranaire (CFTR) qui règle l'absorption et la sécrétion du sel et de l'eau dans divers tissus dont les bronches et le pancréas. L'ivacator (I) est un potentiateur de CFTR qui permet «d'ouvrir» et de maintenir plus longtemps CFTR à la surface des cellules. Quelles sont les conséquences cliniques de l'administration de I?

#### La méthode

Cette étude est randomisée en double aveugle. 84 patients de >12 ans ont reçu 2 x 150 mg par jour per os d'I et 83 un placebo durant 48 semaines. L'issue primaire était le changement du VEMS prédit à la semaine 24. Parmi les issues secondaires, il faut relever: le temps écoulé jusqu'à première exacerbation pulmonaire jusqu'à la 24<sup>e</sup> et 48<sup>e</sup> semaine; les symptômes respiratoires subjectifs; le changement de poids; le changement du chlore dans la sueur (test à la sueur).

#### Les résultats

A la semaine 24, le groupe I a vu le VEMS augmenter de 10,6% (p <0,001). Le groupe I a eu 55% de moins de chances d'avoir une exacerbation pulmonaire à la semaine 48 (p <0,001). Le poids a augmenté de 2,7 kg de plus dans le groupe I que dans le groupe placebo. Le test à la sueur a retrouvé des valeurs normales (p <0,001). Les symptômes respiratoires se sont aussi améliorés de manière significative. Les effets secondaires graves (hémoptysies) ont été moins nombreux dans le groupe I.

#### Les problèmes

Il existe plusieurs mutations qui conduisent à la synthèse de CFTR anormal. Cette étude ne concerne que la mutation *G551D* qui ne touche que 5% des patients atteints de mucoviscidose. Les sujets avaient plus de 12 ans et on ne connaît pas l'effet de I chez les patients plus jeunes. On ne connaît pas la tolérance d'I à très long terme. Le sponsor principal est la compagnie qui fabrique l'I (Vertex).

#### Commentaires

Cette étude est une avancée énorme dans le traitement de la mucoviscidose même si elle ne concerne que 5% des patients. 90% des autres malades ont une autre mutation de CFTR et l'I est moins efficace dans ces circonstances mais d'autres molécules sont actuellement à l'essai. Le concept même de l'amélioration de la fonction d'une protéine défectueuse est fascinant. Reste à savoir à quel moment de la vie I pourra être administré pour éviter les dégâts pulmonaires et pancréatiques irréversibles et si l'I pourra être toléré «à vie».

N Engl J Med. 2011;365:1663. / AdT

### Varenicline (Champix®): accidents cardio-vasculaires?

Une méta-analyse comprenant 8216 patients a montré que l'utilisation de la varenicline était associée à une augmentation relative de 70% d'accidents cardiovasculaires graves. Certains biais n'ont pu être évités. Il faut mettre en rapport cette augmentation du risque avec le bénéfice de l'arrêt du tabac. Mais comme seuls 25% des consommateurs de varenicline stoppent leur tabagisme le risque vaut-il la peine d'être pris?

CMAJ. 2011;183:1359. / AdT

### Facteur de croissance fibroblastique 23 (FGF23): un indicateur des catastrophes à venir.

En cas d'insuffisance rénale chronique, le taux de phosphate (P) plasmatique s'élève ainsi que celui du FGF23, une hormone phosphaturique. Le taux de FGF23 mesuré chez 110 patients en insuffisance rénale chronique a montré une corrélation forte entre l'augmentation du taux et la mortalité, les accidents cardiovasculaires et la progression de l'insuffisance rénale. Le mécanisme n'est pas connu: effet toxique direct du FGF23 ou témoignage plus fin que l'hyperphosphatémie, facteur de risque connu? En insuffisance rénale chronique, le contrôle du taux de P, partant celui du FGF23, semble de plus en plus important.

Nature Review Nephrology. 2011;7:606. / AdT

**Yoga et mal de dos: bénéfique?** Les lombalgies chroniques ou récurrentes sont extrêmement fréquentes et altèrent la vie de manière significative. Le Yoga, une combinaison d'exercices et de bonnes postures associée à un training mental, est-il meilleur qu'un traitement «usuel» (physiothérapie, AINS)? 12 séances de Yoga avec divers compléments thérapeutiques tels que la relaxation, la méditation offrent un bénéfice modeste à 12 mois comparé au traitement standard selon un questionnaire validé. Beaucoup d'efforts pour peu de résultats.

Ann Int Med. 2011;155:569. / AdT

### Détecteurs de métaux et pace-makers ou défibrillateurs implantés: danger?

388 patients porteurs de ces instruments ont été soumis au champ magnétique (maximum 6,3 µT) généré par les détecteurs de métaux employés dans les aéroports et certains bâtiments sécurisés. Aucune malformation ou de reprogrammation n'a été détecté. Donc pas de soucis!

Ann Int Med. 2011;155:587. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)