



Et ailleurs...?

Pharmacogénétique «instantanée» au lit du malade: on y est!

La question

L'aspirine et le clopidogrel (Plavix®) sont les médicaments standards après une intervention coronaire percutanée. Mais bien des patients qui reçoivent ce traitement restent vulnérables à des événements cardiovasculaires tels que des thromboses de stents. C'est la présence d'un allèle, *CYP2C19*2*, qui détermine l'inhibition plaquettaire insuffisante après clopidogrel. Une détermination quasi instantanée au lit du malade de la présence ou non de cet allèle permet-elle d'optimiser le traitement anti-plaquettaire?

La méthode

187 patients subissant une intervention percutanée coronaire ont été analysés. 91 patients (gr. 1) ont bénéficié de la détermination rapide (~1 heure) de la présence ou non de l'allèle *CYP2C19*2*. Un simple frottis buccal suffit... 23 patients positifs, hétéro- ou homozygotes, ont reçu du prasugrel (Efient®), qui agit même en présence de *CYP2C19*2*. Les autres ont reçu du clopidogrel. 96 patients (gr. 2) ont été typés mais ont tous reçu du clopidogrel. Après une semaine de traitement, l'inhibition de l'activité plaquettaire a été mesurée. L'issue primaire était proportion de patients avec une réactivité plaquettaire >234 unités ce qui indique un risque élevé d'événements cardio-vasculaires.

Les résultats

23 patients dans chaque groupe étaient porteurs de *CYP2C19*2*, homo- ou hétérozygotes. Aucun des 23 patients positifs du gr. 1, qui avaient reçu du prasugrel, n'avait une réactivité plaquettaire >234 à une semaine comparé à 30% des 23 patients positifs du gr. 2 ayant reçu du clopidogrel ($p = 0,0092$). L'analyse génétique rapide a en elle-même une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,3% testé par séquençage du DNA.

Problèmes et commentaires

Cette étude est évidemment une étape majeure dans le concept de la médecine personnalisée. Pouvoir choisir le traitement adéquat après une détermination quasi instantanée d'un allèle au lit du malade est un rêve que personne n'aurait imaginé possible il y a quelques années seulement. Il n'y a pas encore d'étude randomisée et contrôlée qui montre la supériorité clinique de la typisation rapide. Ces études vont certainement se faire en utilisant une autre issue primaire que la réactivité plaquettaire in vitro qui peut varier car c'est un processus dynamique. A l'avenir, on peut imaginer d'autres typisation rapides pour d'autres gènes qui déterminent par exemple le phénotype de métaboliseurs lents ou rapides pour un médicament donné. Tout va décidément très vite!

Lancet. 2011;379:1705. AdT

Troponine post-opératoire: relation importante avec la mortalité.

Chez 15 000 patients subissant une intervention non cardiaque, la troponine a été mesurée 12 heures, 1, 2 et 3 jours post-opératoires. Inquiétant: à 30 jours, la mortalité est de 1% pour des valeurs de troponine de 0,01 ng/ml mais 17 pour des valeurs de 0,30 et plus. La mortalité croît régulièrement pour des valeurs entre 0,01 et 0,3. Stress opératoire sur un cœur déjà à la limite de l'ischémie?

JAMA. 2012;307:2295. / AdT

Pilule du lendemain: le *New York Times* enquête.

Pour certains opposés farouchement à l'avortement, la pilule du lendemain (plan B aux Etats-Unis) est en fait un avortement déguisé d'un ovule fécondé. Les journalistes du *New York Times* ont compulsé des centaines de pages de documents et arrivent à la conclusion que ce concept est erroné et que le plan B inhibe simplement l'ovulation. Le débat est chaud: Mitt Romney, le candidat républicain à la présidence des Etats-Unis (mormon) a qualifié la pilule du lendemain de «abortive pill». Cela promet quelques débats houleux...

New York Times, 5 juin 2012; rapporté par Journal Watch du 6 juin. / AdT

Sommeil et diabète. Une étude de 21 patients confinés dans un laboratoire du sommeil sans aucune information sur le monde extérieur (jour ou nuit) a révélé des résultats surprenants: comparé à un rythme circadien normal, un déplacement progressif des heures permises pour le sommeil vers la période «jour» diminue la sensibilité à l'insuline, la sécrétion d'insuline et augmente la glycémie. Est-ce que cela favorise le diabète à long terme? C'est peut-être une mauvaise nouvelle pour tous ceux qui ont des horaires alternants entre le jour et la nuit.

Sci Transl Med. 2012;4:129ra43. / AdT

Hernie inguinale: laparoscopie ou voie «normale»?

7200 patients dans 27 études randomisées et contrôlées ont été inclus dans cette méta-analyse. Résultat: 2 fois plus de récurrences dans le groupe laparoscopique opéré sans ouverture du péritoine. La morbidité périopératoire est aussi plus élevée. Par contre, la voie laparoscopique diminue les douleurs résiduelles et les troubles de la sensibilité inguinales. A chacun de choisir sa voie!

Ann Surg. 2012;255:846. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)