

Revue des Revues

par la Rédaction de la Revue de la Médecine générale

Attention au bupropion chez les femmes enceintes

Le bupropion^(a), amphétamine prescrite dans l'aide au sevrage tabagique, peut-il être administré chez une femme enceinte? Un registre de collectes de données concernant des femmes enceintes a été mis en place depuis 1997 par la firme qui le commercialise. La fréquence des malformations graves dans la population générale est de l'ordre de 4% et celle des malformations cardiaques de 0.5 à 0.9%. 25% des malformations congénitales concernent donc le système cardiovasculaire. Dans le cadre de l'exposition au bupropion pendant la grossesse, les malformations cardiaques sont surreprésentées: 70% des malformations sont d'origine cardiaque. La prudence déconseille donc de prescrire cette substance pour aider une femme enceinte au sevrage tabagique.

Rédaction de la revue Prescrire: Bupropion alias amfetamone: attention en cas de grossesse. *Prescrire* 2005; (25) 264: 590

Mastopathie bénigne et risque de cancer

Des auteurs américains ont suivi 9087 femmes porteuses de lésion bénigne du sein (mastopathie fibro-kystique). Au terme des 15 années de suivi, ils ont évalué le risque relatif qu'ont présenté ces femmes de développer un cancer mammaire, en fonction des caractéristiques histologiques de la pièce de biopsie. Il s'agit de la plus large étude de ce type entreprise à ce jour. Le risque relatif global pour ces femmes a été de 1.56. Selon l'histologie, le risque relatif (RR) était ventilé comme suit:

- absence d'hyperplasie: RR = 1.27
 - hyperplasie sans atypie: RR = 1.88
 - hyperplasie avec atypie: RR = 4.24
- Étant donné que 50% environ des cancers déclarés à 15 ans sont retrouvés dans le sein contro-latéral, il faut considérer la présence d'atypie comme un marqueur de risque plus général.

L'éditorialiste du New England dans lequel cette étude est publiée, rappelle que la mastopathie fibrokystique est présente chez environ 50% des femmes d'âge mûr.

Il mentionne le site <http://www.cancer.gov/bcrisktool/> où l'on peut aisément définir le risque relatif de toute femme selon le **Gail risk model**. Il conseille également que le risque soit communiqué sous forme absolue. Ainsi, sachant que sur 100 femmes, cinq développeront un cancer à 15 ans, un RR de 1.27 ou 4.24 revient respectivement à dire qu'une seule ou 14 de plus en développeront un au terme. L'éditorialiste rappelle aussi les recommandations de l'U.S. Preventive Services Task Force en matière de suivi et de prévention chez les femmes porteuses d'un risque accru:

1. Mammographie annuelle (auto-examen considéré comme inutile)
2. Test génétique uniquement pour les femmes à risque de mutation du gène *BRCA*
3. Chémoprévention par SERM pour les femmes à haut risque (âge > 60 ans et RR > 1.66% à 5 ans selon le Gail Model, ou antécédent de carcinome in situ)
4. Mastectomie préventive en cas de très haut risque (mutation *BCRA*, ...)

Hartmann LC et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 229-37
Elmore JG. Benign breast disease – the risk of communicating risk. *N Engl J Med* 2005; 353: 297-99.

Valeur prédictive du tour de taille

Il est prouvé que le tour de taille est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant et que les limites retenues sont 102 cm pour les hommes et 88 cm pour les femmes. De plus le tour de taille

est également un critère diagnostique du syndrome métabolique avec cette fois encore d'autres valeurs (94 et 80 cm).

Cette étude rétrospective suédoise sur 2746 dossiers médicaux d'adultes en bonne santé s'est intéressée à l'utilité et à la validité de la mesure du tour de taille comme méthode prédictive de l'apparition d'une résistance à l'insuline. Toutes les données récoltées et vérifiées ont été soumises à une analyse statistique rigoureuse. Sur cette base, les auteurs affirment la valeur prédictive négative, dans les deux sexes, d'un tour de taille inférieur à 100 cm. Cette valeur est de 98%. En d'autres termes, chez l'homme et la femme, un tour de taille < 100 cm assure à 98% l'absence de développement ultérieur d'une résistance à l'insuline. Attention, la valeur prédictive positive d'un tour de taille = 100 cm n'est que de 61% chez l'homme et de 42% chez la femme.

Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, Persson LG et al. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ* 2005; 330: 1363-4.

Aspirine en prévention primaire chez le diabétique?

L'efficacité de l'aspirine est prouvée en prévention secondaire chez le patient diabétique et non diabétique avec artériopathie. Mais qu'en est-il en prévention primaire chez le patient diabétique? Dès le début de la maladie diabétique, les plaquettes des patients présentent un turnover accéléré avec une augmentation de la production de thromboxane A2, ce qui augmente l'agrégation plaquettaire.

Utiliser un anti-agrégant plaquettaire semble donc logique dès l'installation de la maladie, l'acide acétylsalicylique étant le plus prescrit. Par son mécanisme d'action, l'aspirine inhibe la synthèse de thromboxane A2. Comme la durée de vie des plaquettes est de 10 jours avec un taux de renouvellement de 10% par 24h, une dose d'aspirine suffit par 24h.

(a) Zyban®

AVERTISSEMENT: La «Revue des Revues» vous propose des comptes-rendus d'articles parus dans la littérature internationale. Le comité de lecture (CL) de la «Revue de la Médecine Générale» estime, pour différentes raisons, que ces articles sont susceptibles d'intéresser les médecins généralistes. Ceci ne veut pas dire que le CL est nécessairement d'accord avec le contenu des articles présentés. Que chaque lecteur se fasse sa propre opinion en fonction de ses connaissances et de son expérience, après éventuellement avoir pris connaissance de l'article.

Les articles sont disponibles au secrétariat de la SSMG.

Or, on constate chez les diabétiques une «résistance» à l'acide acétylsalicylique sur le risque thrombo-embolique. Ceci s'explique par différents mécanismes: l'activation des plaquettes et l'augmentation de production de thromboxane A2 plaquettaire et non-plaquettaire par exemple lors d'une hyperglycémie. Le turn-over plaquettaire accéléré nécessite une dose d'AAS plus élevée. Une diminution de l'efficacité de l'AAS suite à l'hypercholestérolémie, une tension systolique supérieure à 145 mmHg, la prise d'IEC ou d'AINS (surtout l'ibuprofène) sont aussi impliquées.

Malgré le manque de preuve de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire chez le diabétique, l'Association américaine du diabète recommande de donner de l'AAS à tous les patients diabétiques dès l'âge de 40 ans ou avec un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire (HTA, tabac, dyslipémie, anamnèse familiale positive, albuminurie).

Righetti A., Philippe J. Faut-il donner de l'aspirine en prévention primaire à tous les patients diabétiques? *Revue médicale suisse* 2005; 22: 1500-4

Alternative à la chirurgie lombaire ?

Les résultats de cette étude multicentrique, randomisée et contrôlée sont intéressants sans toutefois apporter de réponse claire au problème. En effet, il s'agit de comparer l'efficacité de la chirurgie de stabilisation lombaire (arthrodèse) avec un programme intensif de réhabilitation chez des lombalgiques chroniques présentant une

indication chirurgicale. 176 patients furent opérés dans 15 hôpitaux différents selon la technique choisie par le chirurgien. 173 autres patients ont bénéficié d'un programme de rééducation avec thérapie comportementale intensive associée dans les 15 mêmes institutions. Ce programme comportait 3 semaines de 5 jours en continu suivies d'une journée de suivi et de renforcement à 1, 3, 6 et 12 mois du début de la cure. Un suivi de 2 ans a été réalisé pour évaluer les douleurs et la marche. Les complications chirurgicales ont également été enregistrées. Les arthrodèses ont comporté 19 complications opératoires et péri-opératoires. 6,25% des patients ont dû être réopérés dans les 2 ans de suivi. 28% des patients du groupe rééducation intensive ont été opérés dans les 2 ans de suivi. Le score de diminution de la douleur est un peu meilleur dans le groupe des opérés. Le score de marche n'est pas statistiquement différent. Les auteurs concluent qu'une prise en charge intensive des patients lombalgiques chroniques permet d'éviter la chirurgie chez presque trois patients sur quatre. Cette option permet d'obtenir un résultat comparable à la chirurgie avec moins de risques et moins d'arrêt de travail. Malheureusement, ces programmes de rééducation intensive n'existent pratiquement pas faute de temps, d'un personnel qualifié et donc d'un financement adéquat.

Fairbank J, Frost H, Wilson-MacDonald J, Yu L et al. Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial. *BMJ* 2005; 330: 1233-9.

En bref

Une femme de 55 ans à risque thrombo-embolique (lupus) a présenté une thrombose de la veine centrale de la rétine 3 jours après avoir pris des phyto-œstrogènes pour traiter symptomatiquement des bouffées de chaleur. Les auteurs pensent que ces phyto-œstrogènes sont le facteur ayant favorisé la thrombose et déconseillent donc l'usage de ces substances chez les patients à risque.

Cheong JL, Bucknall R. Retinal vein thrombosis associated with herbal phytoestrogen preparation in a susceptible patient. *Postgrad Med J* 2005; 81: 266-7.

L'administration d'un vaccin (atténué) contre l'herpès zoster a été testée chez 38 500 adultes de plus de 60 ans. Sur une période de 3 ans, ce vaccin a réduit l'incidence du zona de 51%, mais aussi l'intensité des symptômes et l'incidence des névralgies post-zostériennes.

Oxman NM et al. A vaccine to prevent herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 439-40.

Pimecrolimus et tacrolimus dermatiques: la FDA augmente les recommandations de mise en garde concernant l'usage de ces deux immunosuppresseurs. Des cancers (lymphomes et cancers cutanés) ont été signalés suite à leur utilisation cutanée, y compris chez des enfants.

Rédaction de la revue Prescrire: Pimecrolimus ou tacrolimus dermatique et cancers *Prescrire* 2005; 264: 592