



Et ailleurs...?

Tuberculose (tbc) latente: un traitement court?

La question

Deux millions de personnes (pers.) meurent par an, 2 milliards sont infectées: c'est le tableau de chasse de *Mycobacterium tuberculosis*. De ces 2 milliards de pers. infectées, des millions vont développer une tbc active. Le traitement standard de la tbc latente est l'isoniazide (I) en monothérapie pendant 9 mois en général. L'efficacité de prévention se situe à 70–90%. Un traitement court de 3 mois avec la rifapentine (R), un dérivé de la rifampine avec une longue durée de vie (~24 h de demi-vie pour le métabolite actif), associé à l'I est-il aussi efficace que le traitement standard?

La méthode

Cette étude prospective, ouverte, a comparé dans un but de non-infériorité deux traitements: (1) 3 mois de traitement en une prise surveillée par semaine de R, 900 mg + I, 15 à 25 mg, (2) 9 mois d'I en monothérapie pris tous les jours, auto-administré. Ont été incluses (1) les pers. qui ont été en contact direct avec un malade atteint de tbc active et ayant un test tuberculinique positif ou ayant viré leur test. (2) Les pers. HIV pos. avec un test tbc pos./ou ayant été en contact direct avec un malade. (3) Les pers. avec un test pos. avec des changements fibrotiques à la radio du thorax. L'issue primaire était une tbc active confirmée par la culture ou, pour les enfants <18 ans, une tbc culture pos./ou clinique.

Les résultats

3745 patients (pat.) ont été inclus dans le groupe I et 3986 dans le gr. R+I. Une tbc active est survenue chez 15 pat. du gr. I et 7 du gr. I+R, seuil de non-infériorité atteint. 4,9% des pat. du gr. I+R et 3,7% du gr. I ont arrêté le traitement dû à un effet secondaire. Si l'hépatotoxicité a été plus fréquente dans le gr. I (2,7 vs 0,4%) les réactions d'hypersensibilité ont été plus fréquentes dans le gr. I+R (3,8 vs 0,5%).

Les problèmes et commentaires

Les pat. ayant été inclus dans des pays où l'incidence de la tbc est basse (Etats-Unis, Canada, Brésil et Espagne), le nombre de tbc actives a été faible dans les deux groupes. Les résultats n'en sont pas moins probants: I+R en traitement court est aussi bon que I seul en traitement standard. Un arrêt permanent dû au traitement a été plus élevé dans le gr. I+R mais les cas d'hépatotoxicité plus faibles dû à la dose totale d'I plus petite. On ne sait pas combien de temps dure la protection du traitement I+R, le suivi n'étant que de 33 mois. On peut s'attendre que I+R soit mieux accepté par les pers. à risque ce qui va diminuer le nombre de nouvelles infections tbc (9 millions en 2010...). Le CDC vient d'accepter cette nouvelle modalité de traitement.

N Engl J Med. 2011;365:2155. / AdT

Japon: la crainte de la radioactivité est bien présente. Minamisoma est une ville à 25 km au nord-ouest de Fukushima et de ses centrales nucléaires. La ville vient d'être «réouverte» à la vie normale 6 mois après la catastrophe que l'on sait. Pourtant des voix indignées se font entendre, notamment celle de Seiichi Nakate qui dirige une association de protection des enfants contre la radioactivité: «Le Gouvernement utilise les gens comme cobayes en autorisant des doses annuelles de 20 millisieverts alors que dans le reste du Japon 1 millisievert annuel est considéré comme tolérable.» Et dans 20 ans, devra-t-on cacher les enfants mal formés?

Lancet. 2011;378:1061. / AdT

Thromboprophylaxie: apixaban ou enoxaparine?

Les patients hospitalisés atteints de pathologies médicales sont à risque de thromboses veineuses ou d'embolies pulmonaires. Chez près de 4500 patients, l'apixaban, un inhibiteur direct du facteur Xa, en traitement prolongé de 30 jours, ne s'est pas montré supérieur à l'enoxyaparine en traitement plus court de 14 jours pour la prévention des thromboembolies. Les hémorragies ont été plus nombreuses dans le groupe apixaban (RR 2,58, p = 0,04). On en reste donc au traitement classique, par ailleurs bien meilleur marché...

N Engl J Med. 2011;365:2167. / AdT

Traitement intensif par statines: régression des lésions athéromateuses coronaires.

Deux statines ont été testées à doses maximales pendant 2 ans chez des patients atteints de coronaropathie: la rosuvastatine (R) à 40 mg/j et l'atorvastatine (A) à 80 mg/j. Les lésions coronaires ont été évaluées par échographie intravasculaire. Les 2 traitements permettent une régression des lésions athéromateuses: -6,39 mm³ pour R et -4,42 mm³ pour A chez 2/3 des patients. Malgré les doses maximales utilisées, il n'y a eu que peu d'effets secondaires notamment pas de rhabdomyolyse clinique. Il n'y a eu que 1,6% d'infarctus du myocarde chez ces patients. Mais: 2 ans est une période d'observation relativement courte et les doses utilisées vraiment élevées. Quelques surprises en perspectives?

N Engl J Med. 2011;365:2078. / AdT

Sclérose en plaque (SEP): que de progrès!

Les lymphocytes B jouent un rôle important dans la pathogenèse de la SEP. De nouveaux immunomodulateurs par voie orale ont récemment vu le jour. Par voie i.v., un nouvel anticorps humanisé anti-CD20 (ocrelizumab) induisant une déplétion des lymphocytes B vient d'être testé dans une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle contre placebo. Résultat: à 24 semaines, 89% de diminution des lésions visibles à l'IRM et même 96% de moins dans le groupe avec le dosage le plus élevé, nettement mieux que l'interféron. Heureusement relativement peu d'effets secondaires graves. Osera-t-on bientôt utiliser le mot «guérison»?

Lancet. 2011;378:1779. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)