

## Et ailleurs...?

### Maladie de Crohn: une arme de plus?

#### La question

La maladie de Crohn peut être dévastatrice: strictures, fistules et abcès peuvent mettre la vie en danger. 1/3 des patients ne répondent pas aux anti TNF en première intention, 1/3 ont une réponse transitoire. Les interleukines 12 et 23 sont probablement impliquées dans la physiopathologie du Crohn. L'Ustekinumab, un anticorps humain, bloque l'activité biologique des Il 12 et 23. Comment les patients avec un Crohn modéré à sévère qui a résisté aux anti TNF répondent-ils à l'Ustekinumab?

#### La méthode

Cette étude randomisée en double aveugle a duré 36 semaines dont 8 semaines d'induction, et 28 de maintenance. Les patients avaient un Crohn depuis au moins 3 mois et un score CDAI (Crohn Disease Activity Index, maximum 600 points) entre 220 et 450 points. Dans la phase d'induction, 526 patients ont reçu par voie i-v 1 (n = 131), 3 (n = 131) ou 6 mg/kg de poids (n = 131) d'Ustekinumab ou un placebo (n = 132). Pendant la phase de maintenance, les patients ayant ou pas répondu à l'Ustekinumab ont été randomisé une deuxième fois pour recevoir en s-c 90 mg d'Ustekinumab soit un placebo aux semaines 1, 8 et 16. L'issue primaire était la réponse clinique, définie comme une diminution du score CDAI d'au moins 100 points. L'issue secondaire était la rémission clinique définie par un score <150 points.

#### Les résultats

La proportion des patients avec une réponse clinique a été de 36,6%, 34,1% et 39,7% pour les doses de 1, 3 et 6 mg/kg d'Ustekinumab comparé à 23,5% pour le placebo (p = 0,005). La rémission ne différait pas entre la dose de 6 mg et le placebo. Le traitement de maintenance avec l'Ustekinumab ou le placebo a permis une rémission clinique chez 41,7 vs 27,4% pour le placebo (p = 0,03). Une réponse est survenue chez 69,4 vs 42,5% à 22 semaines (p = 0,001).

#### Les problèmes et commentaires

Cette étude a une structure très complexe avec une double randomisation. Les patients n'ayant pas répondu à l'Ustekinumab à l'induction n'ont pas bénéficié d'Ustekinumab pendant la phase de maintenance. Seuls 336 patients ont terminé l'étude. A noter aussi qu'une diminution de la dose de prednisone était requise dès la 8<sup>e</sup> semaine pour les répondeurs, les autres traitements «standards» restant constants. Les résultats peuvent paraître modestes mais tous ces patients étaient résistants aux anti TNF. Un souci: des infections sévères (abcès rectal et vaginal) sont survenues, mais le Crohn en lui-même peut favoriser ces complications. Finalement, la firme Janssen a sponsorisé l'étude. Petit espoir supplémentaire?

Sandborn W, et al. Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Refractory Crohn's Disease. *New Engl J Med.* 2012;367:1519-28. / AdT

### Attente des patients d'un traitement de chimiothérapie en cas de cancer incurable: faux espoirs

Plus de 1000 patients atteints d'un cancer pulmonaire ou colorectal jugé incurable ont été interrogés sur leur perception quant à l'efficacité d'une chimiothérapie. 69% des malades avec un cancer pulmonaire et 81% avec un cancer colorectal n'ont pas compris que la chimiothérapie n'allait pas les guérir. On se demande bien comment l'information a été faite dans ces trois hôpitaux prestigieux de Boston. Il y a quelques mois, un article résumé dans Forum avait mis en lumière que seuls 30% des oncologues abordaient les problèmes de fin de vie avec leurs patients. C'est vraiment inquiétant et peut-être un exemple de fuite devant les responsabilités...

Weeks JC, et al. *New Engl J Med.* 2012;367:1616-25. / AdT

### Aspirine et cancer de la prostate: encore un résultat étonnant!

Environ 6000 patients avec un cancer localisé de la prostate ont été traités par chirurgie ou radiothérapie. 37% des ces patients étaient sous anticoagulants: anti vitamine K, clopidogrel, enoxaparine et/ou aspirine. Après 70 mois de suivi, la mortalité spécifiquement liée au cancer a été de 3% dans le groupe anticoagulé et 8% dans le groupe non anticoagulé. A 10 ans, chez les patients à haut risque, la différence est encore plus marquée: 4 vs 19% (p <0,01). Une analyse de sous groupe montre que c'est l'aspirine qui est le facteur le

plus important dans la réduction de la mortalité. Avec tous ces résultats «anticancer», il faudra bientôt mettre l'aspirine dans l'eau de boisson...

Choe K, et al. *JCO August 27, 2012; JCO.2011.41.0308.* / AdT

### Un nouveau rein cultivé en laboratoire?

Le manque d'organes disponibles est un problème croissant pour les patients dialysés en attente de greffe. De nombreuses études de bio ingénierie visant à recréer des néphrons sont en cours. Dans cette étude expérimentale, Xinaris et collègues utilisent des cellules isolées de culture mixte de rein embryonnaire de souris. Après 5 jours de culture in vitro potentialisée par des facteurs de croissance, ces cellules sont réimplantées sous la capsule rénale d'un rat immunotolérant. Après trois semaines d'implantation et sous traitement de facteurs de croissance, ces cultures embryonnaires se différencient en glomérules, tubule possédant temporairement des fonctions de filtration et réabsorption et cellules productrices d'EPO. Bien que grevée de nombreuses limitations, cette étude ouvre la voie pour de futures avancées dans la biogenèse de glomérules chez les mammifères.

Xinaris C, et al. *JASN.* 2012;23:1857-68; published ahead of print October 18, 2012, doi:10.1681. / SdS

Auteurs dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT), Sophie de Seigneux (Service de Néphrologie, HUG, [SdS])