

Et ailleurs...?

Arthrite rhumatoïde: Tocilizumab ou Adalimumab en monothérapie?

La question

Le méthotrexate est une des pierres angulaires du traitement de l'arthrite rhumatoïde (AR). Pourtant, environ 40% des patients cessent le traitement ou l'observent mal à causes d'effets toxiques. Environ 30% des patients prennent des agents biologiques en monothérapie. Il en existe plusieurs. Le tocilizumab (T) est un anticorps monoclonal, inhibiteur des récepteurs solubles et membranaires de l'interleukine 6, molécule impliquée dans la physiopathologie de l'AR. L'adalimumab (A) est un anticorps monoclonal contre le TNF-alpha. En monothérapie, quel est le traitement le plus efficace, le T ou l'A?

La méthode

Cette étude (ADACTA), pilotée depuis Genève, est en double aveugle, parallèle, faite dans 76 centres de 15 pays. Les patients recrutés, >18 ans, souffraient d'AR depuis 6 mois au moins, non éligibles pour un traitement au méthotrexate ou ayant pris ce médicament mais ne le tolérant pas. Les patients recevaient soit le T 8 mg/kg i-v toutes les 4 semaines et un placebo s.c. toutes les deux semaines soit l'A 40 mg s.c. toutes les deux semaines et un placebo i-v toutes les 4 semaines. L'étude a duré 24 semaines. L'issue primaire d'efficacité était un changement dans le score DAS 28 qui mesure l'activité de la maladie dans 28 articulations.

Les résultats

163 patients ont été attribués au T et 132 ont terminé le traitement. 163 ont reçu l'A et 125 ont terminé le traitement. La baisse

du score DAS 28 était significativement plus grande dans le groupe T (-3,3) que dans le groupe A (-1,8; $p < 0,001$). 12% des patients du groupe T et 10% du groupe A ont eu un effet secondaire sérieux essentiellement sous forme d'infections. Une augmentation du LDL cholestérol de 0,45 mmol/l a été constatée dans le groupe T contre 0,16 dans le groupe A. On note aussi une plus grande proportion de patients avec une augmentation de l'ALAT, une neutropénie et thrombocytopenie dans le groupe T.

Les problèmes

Ce sont les effets secondaires qui risquent de diminuer l'utilisation des agents biologiques. Dans les groupes T et A, leur nombre et leur sévérité étaient essentiellement les mêmes mise à part une nette augmentation du LDL cholestérol dans le groupe T. Sponsor: Hoffmann-La Roche.

Commentaires

Tocilizumab est sans conteste plus actif que adalimumab en monothérapie pour la réduction de l'activité de la maladie. On ne sait pas si T est meilleur que A dans le traitement à long terme l'étude n'ayant duré que 24 semaines. Pour certains, l'administration de T par voie i-v peut poser problème. Un autre aspect est celui du coût extrêmement élevé des traitements biologiques aussi bien T que A. N'en reste pas moins que pour les patients incapables de tolérer le méthotrexate T est un bon choix, plus actif que A, mais avec peut-être un petit risque cardiovasculaire supplémentaire, déjà présent chez les patients avec une AR.

Gabay C, et al. Lancet. 2013;381:1541-50. / AdT

Interventions coronaires (PCI): avec ou sans chirurgiens cardiaques sur place?

Il y a quelques années, il était admis que les hôpitaux pratiquant des examens et traitements cardiaques invasifs (dilatations, stents, etc.) devaient bénéficier d'une chirurgie cardiaque sur place en cas d'ennuis. Les choses ont évolué, les interventions coronaires devenant de plus en plus sûres. 3691 patients devant subir une intervention coronaire élective ont été randomisés (3:1) dans des hôpitaux sans ou avec chirurgie cardiaque sur place. L'issue primaire (infarctus du myocarde, décès revascularisation urgente ou AVC) a été identique dans les deux groupes à 30 jours (~9,5%) et à 12 mois (~17%). Pourtant, on ne peut s'empêcher de penser qu'un bon chirurgien sur place pourrait être un plus en cas de problèmes!

Jacobs A, et al. New Engl J Med. 2013;368:1498-508. / AdT

Sofosbuvir dans l'hépatite C, génotype 2 et 3

Les patients souffrant d'hépatite C génotype 2 et 3 n'ayant pas répondu au traitement d'interféron pégylé ont reçu un nouvel inhibiteur d'une polymérase spécifique du virus C, le sofosbuvir. C'est un analogue nucléotidique donné par os. L'association sofosbuvir associé à la ribavirine provoque une baisse soutenue de la charge virale, surtout du génotype 2, chez 80% des patients contre 0% pour le placebo. De plus en plus de traitements efficaces contre l'hépatite C.

Lawitz E, et al. New Engl J Med. 2013;368:1878-87. / AdT

Arabie Saoudite, jeunes filles et sport

On connaît chez nous la problématique de l'utilisation des piscines (ou plutôt la non-utilisation) par des jeunes filles musulmanes. En Arabie Saoudite, bastion de l'islam rigoriste sunnite, un pas positif vient d'être fait: les jeunes filles peuvent faire du sport si elles sont habillées «décentement» et seulement si elles suivent une école privée. Pour celles qui suivent l'école publique, le sport reste interdit. On a vraiment de la peine à suivre la logique: les écoles publiques n'ont peut-être pas assez d'argent pour payer les surveillantes...

Lancet. 2013;381:18. / AdT

Antidépresseur et ischémie myocardique induite par le stress mental

Un stress mental peut induire des crises d'angor. 6 semaines de traitement par l'escitalopram (Cipralax®) réduit significativement les marqueurs d'ischémie myocardique (diminution de la motilité de la paroi ventriculaire, baisse de la fraction d'éjection ou abaissement du segment ST) lors de trois tests de stress mental, comparé au placebo. Par contre, l'ischémie induite par l'exercice physique n'est pas modifiée. Les résultats sont qualifiés de préliminaires mais, si c'est confirmé par d'autres études la nouvelle est d'importance. La tête ou les jambes...!

Jiang W, et al. JAMA. 2013;309:2139-49. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)