

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Arthrite psoriasique: un inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 17 est-il efficace?

La question

Environ 30% des patients atteints de psoriasis souffrent aussi d'atteintes articulaires, qui peuvent également toucher les tendons et le squelette axial. Les inhibiteurs du TNF peuvent être efficaces mais certains patients n'y réagissent pas. La famille des interleukines 17 (IL-17) joue un rôle primordial dans la pathogenèse du psoriasis et des atteintes articulaires. Il existe des anticorps ciblant l'IL-17 (sécukinumab, ixékizumab) qui sont actuellement étudiés. Le brodalumab (B) est un anticorps monoclonal dirigé non pas contre l'IL-17 mais contre le récepteur des IL-17A, -F, -E. Quelle est l'activité clinique de B comparé à un placebo?

La méthode

Cette étude de phase 2 randomisée en double aveugle a inclus des patients de 17 à 75 ans souffrant d'arthrite psoriasique selon la classification CASPAR avec au moins 3 articulations douloureuses et 3 articulations tuméfiées. Tous ces patients recevaient au moins pendant 4 semaines avant le début de l'étude une dose stable de méthotrexate, de lenflunomide et de prednisone. Les patients ont été randomisés dans un rapport de 1:1:1 pour recevoir 140 ou 280 mg de B par voie sous-cutanée ou un placebo au jour 1 et aux semaines 1, 2, 4, 6, 8 et 10. A la fin de l'étude, les patients qui le désiraient pouvaient recevoir le B pendant 40 semaines. L'issue primaire à la semaine 12 était le % de patients avec au moins une amélioration de 20% des atteintes articulaires selon la classification de l'American College of Rheumatology (ACR 20). De nombreuses issues secondaires ont aussi été évaluées notamment le % de patients avec un ACR 50 et ACR 70.

Les résultats

57 patients ont été inclus dans le groupe 140 mg de B, 56 dans le groupe 280 mg et 55 dans le groupe placebo. A la 12^e semaine, 37% du gr. 140 mg, 39% du gr. 280 mg et 18% du gr. placebo ont atteint l'issue ACR 20 ($p < 0,03$ et $< 0,02$ respectivement comparé au placebo). 14% des patients des gr. B et 4% du gr. placebo ont atteint l'ACR 50. A la semaine 24, l'ACR 20% a été atteint chez 51 et 64% des patients des gr. 140 et 280 mg et chez 44% des patients ayant choisi de recevoir le B après la semaine 12.

Les problèmes

Chez deux patients sont apparus des anticorps non neutralisant contre le B. Les groupes sont relativement petits et le traitement en double aveugle court. Heureusement, il n'y a pas eu d'épisodes de neutropénie qui peut être la conséquence de l'inhibition de l'action de l'IL-17. Les auteurs ne donnent pas d'indication sur l'évolution des atteintes cutanées.

Commentaire

Cette étude confirme le rôle important des IL-17 dans la pathogenèse du psoriasis. Il semblerait que la dose de 280 mg soit plus efficace mais l'étude manque de puissance statistique pour l'affirmer. Des études antérieures avaient montré l'efficacité du B sur les manifestations cutanées du psoriasis. Des études à plus long terme (l'amélioration est plus importante si le traitement se prolonge) devront être conduites pour vérifier la sécurité de B notamment en ce qui concerne la survenue d'infections. Mais pour ces patients parfois gravement atteints c'est un nouvel espoir!

Mease PJ, et al. N Engl J Med. 2014;370:2295-306.

Vaccination contre la rougeole: vies sauvées!

Les efforts de vaccination contre la rougeole ont permis de prévenir 13,8 millions de décès entre 2000 et 2012. Le taux de vaccination général pour les enfants de <1 an était de 73% en 2000 et de 84% en 2012 selon l'OMS et le United Nations Children's Fund. Entre 2000 et 2012, l'incidence annuelle de la rougeole a passé de 146 à 33 par million. Et dire qu'on trouve toujours des acharnés antivaccination (médecins compris...).

JAMA. 2014;311(11):1102. doi: 10.1001/jama.2014.2035. et Perry RT, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(5):103-7.

HbA_{1c} et prédiction du risque cardiovasculaire

Plus les scores prédictifs des maladies cardiovasculaires sont précis plus, théoriquement, les mesures adéquates peuvent être prises. Hypothèse: l'HbA_{1c} qui représente une mesure de la glycation des protéines et, indirectement, «l'ambiance» glycémique permet-elle d'affiner la prédiction de la survenue de maladies cardiovasculaires? Dans une étude prospective de >300 000 personnes sans diabète participant à 73 études de cohorte, la mesure de l'HbA_{1c} n'apporte pratiquement aucune amélioration à la faculté de discrimination utilisant les facteurs de risque conventionnels. Essayé, raté!

Di Angelantonio E, et al. JAMA. 2014;311:1225-33.

Crise d'asthme: chambre d'inhalation (spacer) ou nébuliseurs conventionnels?

Une revue de l'association Cochrane a examiné 13 études comparant l'usage de nébuliseurs conventionnels ou de «spacers» pour l'administration de β_2 -agonistes en cas de crise d'asthme. Il n'y a pas de différence entre les deux modes d'administration pour la durée du séjour aux urgences, le taux d'hospitalisation ou le VEMS. Intuitivement, on aurait pensé que le spacer aurait eu un avantage!

Cates CJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD000052. doi: 10.1002/14651858.CD000052.pub3.

VIH: facteur de risque cardiovasculaire?

618 patients VIH+ et 383 VIH- (âge 40-70 ans) ont été comparés. Aucun n'avait subi de revascularisation coronaire. La présence de calcium coronaire au CT est significativement plus élevée chez les patients VIH+ (ratio de prévalence 1,25). La présence de plaques non calcifiées (les plus dangereuses) et les sténoses >50% sont aussi significativement plus élevées chez les patients VIH+. Donnée importante si on soigne des patients VIH+, même jeunes.

Post WS, et al. Ann Intern Med. 2014;160:458-67.