Et ailleurs…?

Antoine de Torrenté

Virus respiratoire syncitial (VRS): un traitement bientôt?

La question

Le VRS provoque des infections respiratoires essentiellement chez les enfants. Ces infections sont parfois graves voire mortelles. Par exemple chez les enfants <2 ans le risque de décès est 9 fois plus élevé en cas d'infection par VRS que par la grippe. Les conséquences peuvent aussi être des manifestations asthmatiformes. Les adultes fragilisés peuvent aussi être victimes du VRS: transplantés, insuffisants respiratoires et cardiaques, personnes très âgées. Les traitements actuels sont peu efficaces: ribavirine inhalée, anticorps monoclonal (palivizumab) en prévention. Le GS-5806 est une petite molécule qui inhibe la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes cellulaires de l'hôte. Quelle est son efficacité?

La méthode

Cette étude implique des volontaires sains âgés de 18 à 45 ans. Elle vise à établir la preuve que le GS-5806 donné après une infection volontairement provoquée diminue l'excrétion virale et atténue les symptômes. Elle est en double aveugle contre placebo. Les patients ont été admis dans une unité de quarantaine. Au jour 0 les sujets sains ont été inoculés par voie intranasale avec le VRS (souche Memphis-37b). Dès l'apparition du virus dans les sécrétions nasales ou au plus tard au cinquième jour les patients ont reçu 50 mg de GS-5806 suivi par 4 jours à 25 mg ou un placebo. 39 sujets ont reçu le GS-5806 et 39 le placebo. L'issue primaire était l'aire sous la courbe de l'excrétion du VRS jusqu'au 12e jour. Une des issues secondaires était le poids du mucus nasal excrété. D'autres groupes de sujets ont aussi reçu des doses différentes de GS-5806 pendant des temps variables. Les résultats, comparables à ceux des groupes de 39 patients, ne sont pas rapportés en détail ici.

Les résultats

La charge virale du groupe traité a été de 250 log 10 × heures par ml d'équivalent de plaques virales vs 757 du groupe placebo (p <0,001). L'excrétion totale de mucus nasal était de 6,9 g vs 15,1 g. L'aire sous la courbe d'excrétion virale pendant 12 jours était largement et significativement plus petite dans le groupe traité vs le gr. placebo. Dans les effets secondaires une neutropénie a été constatée chez 6 patients du gr. traité vs 0 pour le gr. placebo et une élévation modeste des ALAT chez 6 patients vs 3.

Les problèmes

Le traitement a été commencé très tôt après l'infection provoquée et ne représente probablement pas la situation de «vraie vie» des conditions cliniques où le diagnostic est souvent posé plus tardivement. L'infection était confinée aux voies aériennes supérieures sans atteinte pulmonaire (heureusement…) et l'efficacité du GS-5806 en cas d'infection des voies aériennes basses n'est pas connue.

Commentaire

Cette étude amène un grand espoir dans le traitement des infections à VRS. Il est probable que plus le traitement sera commencé tôt meilleurs seront les résultats. Une étude de grande envergure en conditions réelles devra être entreprise. L'utilisation de volontaires sains comme sujets tests rappelle les heures «glorieuses» de la vaccination contre la variole, mais là des prisonniers avaient été infectés. C'était en 1721…

DeVincenzo JP, et al. N Engl J Med. 2014;371:711.

Les poissons zèbres et les arythmies

La cardiomyopathie arythmogène peut conduire à des morts subites chez l'adulte jeune. Une mutation dans le gène qui conduit à la formation des desmosomes intercellulaires (un complexe protéique qui relie les cardiomyocytes entre eux) est probablement la cause de la maladie. Une molécule testée sur un modèle de cette maladie chez le poisson zèbre (un animal fréquemment utilisé dans les laboratoires de génétique) diminue la mort des cardiomyocytes et corrige les troubles électrophysiologiques. Mieux: on constate les mêmes effets dans les cardiomyocytes obtenus à partir des cellules souches de 2 patients atteints par la maladie. Fascinant!

Hampton T, JAMA. 2014;312(5):477

Variole: vraiment plus de risques?

La variole est soi-disant éradiquée de la surface de notre bonne vieille terre. Vraiment? Enquêtant sur un risque d'anthrax en juin passé les enquêteurs sont tombés sur un carton contenant six flacons de virus de la variole lyophilisés dans un laboratoire de recherche à Bethesda. Pas vraiment rassurant surtout qu'en Russie on ne sait pas vraiment non plus ce qui se passe…

Lancet. 2014;384 (9939): page i, July 19.

Malaria: de nouveaux progrès!

Une nouvelle molécule (un analogue de la spiroindolone KAE 609) perturbe l'homéostase sodique et osmotique des *Pl. vivax* et *falciparum* et agit sur les formes sexuées et asexuée. Son administration a permis une clearance parasitaire en 12 heures environ pour le *vivax* et le *falciparum* chez des patients souffrant d'une malaria non compliquée. Beau succès pour Novartis mais le médicament devra probablement être administré avec un autre antimalarique pour éviter les résistances rapides.

White NJ, et al. N Engl J Med. 2014;371:403.

Fibrose rétropéritonéale: asbeste?

La fibrose rétropéritonéale (maladie d'Ormond) fait progresser une masse fibro-inflammatoire autour de l'aorte, dans le rétropéritoine et autour des uretères. Elle peut conduire à une insuffisance rénale terminale obstructive. Chez 90 patients souffrant de la maladie une histoire d'exposition à l'asbeste avec un OR (rapport des chances) de 4,22 comparé aux sujets sains est obtenue. Un effet multiplicateur de la cigarette a aussi été constaté. Un nouveau méfait de l'asbeste…

Goldoni M, et al. Ann Int Med. 2014;161:181.