

# Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

## Toux chronique: un traitement innovant?

### La question

La toux est un motif de consultation extrêmement fréquent. Pour la plupart des patients, après un épisode d'infections des voies aériennes, la toux finit par s'amender et disparaître. Mais environ 12% des patients qui consultent présentent une toux chronique définie comme durant plus de 8 semaines. Il existe de nombreuses étiologies à la toux chronique: COPD, asthme, reflux gastro-œsophagien, inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Parfois aucune cause peut être déterminée et les traitements demeurent inefficaces. La vie peut être sévèrement affectée avec des dizaines d'accès par heure. C'est le nerf vague et les fibres afférentes de type C (chémorécepteurs) et les fibres Aδ (mécanorécepteurs) porteuses de récepteurs P2X3 qui sont activés par l'ATP relargué dans les voies respiratoires par divers stimuli et qui provoquent la toux réflexe: changements de température, fumées, parfums. Il existe actuellement un inhibiteur des récepteurs P2X3, l'AF-219. Quel est son efficacité dans la toux chronique?

### La méthode

Les patients souffrant de toux chronique ont été sélectionnés parmi ceux qui fréquentent

une consultation spécialisée pour la toux (Université de Manchester). Ils ont été randomisés dans un rapport de 1:1 pour une séquence de placebo de 2 semaines puis par une séquence d'AF-219 600 mg 2x/j ou l'inverse, chaque séquence étant suivie d'une période sans traitement de 2 semaines aussi. L'issue primaire était la fréquence de la toux diurne enregistrée par un dispositif d'enregistrement audio porté par le patient (VitaloJAK, issue objective). Les issues secondaires subjectives étaient l'évaluation par le patient de sa toux sur une échelle analogique de 0 à 100 et un questionnaire de qualité de vie en rapport avec la toux (CQLQ).

### Les résultats

24 patients ont été recrutés. Ils ont été randomisés dans un rapport 1:1 soit pour recevoir le placebo puis l'AF-219 ou le contraire puis ont été changé de groupe. Les 24 patients ont donc reçu le traitement actif et le placebo. Avant traitement, les accès de toux diurne étaient en moyenne de 40/heure. Après traitement par l'AF-219, les accès ont diminué de 75% comparé à la séquence placebo. Les patients ayant le plus grand nombre d'épisodes ont bénéficié le plus. 11 patients sur 22 ont sélectionné les phrases: «nettement mieux à très nettement mieux» dans l'évaluation subjective avec l'AF-219 contre 1/22 pour le placebo.

### Les problèmes

Les groupes sont petits. L'AF-219 induit une dysgueusie ou un agueusie chez pratiquement tous les patients ce qui ne permet pas un vrai traitement des données en aveugle mais l'évaluation par le dispositif VitaloJAK est une donnée moins soumise à la subjectivité. Cet effet secondaire provient très vraisemblablement de la présence dans les papilles gustatives du récepteur P2X3 (prouvé par immunohistochimie chez le rat), preuve de plus que l'AF-219 bloque ce récepteur!

### Commentaire

L'AF-219 n'est évidemment pas prêt à être commercialisé demain mais l'étude montre que souvent des résultats cliniques concluants sont issus de mécanismes physiopathologiques bien étudiés. On ne peut s'empêcher d'admirer l'astuce des chimistes qui, grâce aux mystères de leurs cornues, arrivent à synthétiser des inhibiteurs sélectifs (ou des activateurs) de récepteurs: IEC, β-bloquants, anti-androgènes et beaucoup d'autres. La dysgueusie reste un vrai problème. Des études doivent être faites sur le dosage efficace le plus faible pour en diminuer la gravité. Enfin plus de toux lors des pianissimos dans un concert? *Abdulqawi R, et al. Lancet. 2015;385:1198.*

## Diabète: nouveaux antidiabétiques: acidocétose?

Depuis peu sur le marché, les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose (qui provoquent donc une glucosurie) de type canagliflozine, dapagliflozine et empagliflozine font parler d'eux. La FDA vient d'émettre un avis de prudence. De mars 2013 à juin 2014, 20 cas d'acidocétose ont été décrits. Attention donc aux symptômes d'acidocétose chez les patients qui prennent ces médicaments: nausées, vomissements, douleurs abdominales. La surveillance continue. Ces épisodes sont-ils vraiment dus à ces médicaments? *Physician's First Watch. 2015; May 18.*

## Grossesse et complications chirurgicales

Existe-t-il un risque supplémentaire pour la chirurgie non obstétricale chez les femmes enceintes comparé à celles qui ne le sont pas? Une étude rétrospective de 2800 femmes enceintes comparées aux femmes non enceintes a été menée de 2006 à 2011. 50% des inter-

ventions avaient un caractère d'urgence. A 30 jours, aucune différence entre les groupes pour les complications. La mortalité elle-même est identique: 0,4 vs 0,3%. Rassurant... *Moore HB, et al. JAMA Surg. 2015;150(7):637-43. doi:10.1001/jamasurg.2015.91*

## Traitement de la fasciite plantaire par ondes de choc: efficace?

La fasciite plantaire peut être très douloureuse avec un impact certain sur la qualité de vie, notamment pour les sportifs. 250 patients ont été enrôlés dans une étude prospective, randomisée en double aveugle. Un groupe a été traité par ondes de choc, une séance par semaine pendant trois semaines (2000 impulsions par séance). L'autre groupe a reçu une intervention placebo. L'issue primaire était le % de changement dans la douleur. 69% des patients du groupe ondes de choc ont été significativement améliorés contre 35% pour le placebo (différence significative). Le traitement peut provoquer une douleur temporaire et un

œdème ce qui rend la conception en double aveugle problématique. On ne connaît pas la durée de l'amélioration...

*Gollwitzer H, et al. J Bone Joint Surg Am. 2015; 97(9):701-8. http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.01331*

## Agents biologiques dans l'arthrite rhumatoïde: infections?

Une méta-analyse de 100 études randomisées comprenant 42 000 patients a comparé les traitements par les agents biologiques avec ou sans les médicaments modifiant le cours de la maladie (DMARDS) aux traitements par DMARDS seuls. L'usage d'agents biologiques augmente de 6 à 55% les infections graves pour 1000 patients suivant un traitement par agents biologiques. Une efficacité certaine des agents biologiques mais avec une augmentation des infections. Plus la maladie est grave plus on peut prendre de risques.

*Sigh JA, et al. Lancet. 2015;386(9990):258-65. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61704-9*