

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Dermatite atopique: espoir?

La question

La dermatite atopique est une affection cutanée inflammatoire accompagnée d'une altération de la barrière cutanée et d'un prurit parfois intense. Le traitement le plus courant est l'application de stéroïdes topiques mais les lésions modérées à sévères répondent souvent mal au traitement et les stéroïdes topiques peuvent avoir des effets secondaires systémiques. Les immunosuppresseurs sont aussi utilisés comme la ciclosporine ou les stéroïdes par voie systémique. La qualité de vie peut être gravement altérée et souvent d'autres affections comme l'asthme, une sinusite chronique ou une rhinite allergique accompagnent la maladie cutanée. Les interleukines 4 et 13 jouent un rôle essentiel dans cette affection. Le dupilumab est un anticorps monoclonal anti-récepteur IL-4 ce qui bloque la signalisation de la voie activée par les IL-4 et -13. Quel est son effet dans les cas de dermatite atopique mal contrôlée par les stéroïdes topiques?

La méthode

Cette étude est randomisée en double aveugle contre placebo et s'est déroulée dans 91 centres

au Canada, aux Etats-Unis et en Europe. Les patients étaient âgés de 18 ou plus, souffrant d'une dermatite atopique depuis >3 ans avec un score EASI (*Eczema Area and Severity Index*, score de 0 à 72, le plus sévère) de 16 ou plus avec au moins 10% de la surface cutanée atteinte et un score IGA (*Investigator Global Assessment Score* 0-4) d'au moins 3. Les groupes ont été stratifiés selon la gravité de la maladie. 61 patients ont reçu un placebo 1x/semaine, 65 le dupilumab 10 mg s-c toutes les 4 semaines, 65: 300 mg toutes les 4 semaines, 62: 200 mg toutes les 2 semaines, 64: 300 mg toutes les 2 semaines et 63 le dupilumab 300 mg 1x par semaine. L'étude a duré 16 semaines au total et un suivi supplémentaire de 16 semaines sans traitement. L'issue primaire était le changement de % du score EASI entre le début de l'étude et la semaine 16.

Les résultats

Le score EASI a été amélioré significativement chez tous les patients sous dupilumab avec par exemple dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/semaine une diminution de 74% jusqu'à une diminution de 45% dans le groupe 100 mg toutes les 4 semaines contre 18% pour le groupe placebo, $p < 0,001$ pour tous les groupes dupilumab comparés au placebo. Un

score de prurit (Pruritus NRS) a aussi montré une amélioration significative, parfois dès la première semaine.

Les problèmes

8% des patients sous dupilumab ont développé un herpès cutané et un seul un zona.

Commentaire

Cette étude est une avancée majeure pour une affection qui peut avoir de sévères répercussions sur la qualité de la vie avec, comme c'est souvent pour les maladies qui altèrent l'aspect physique, une stigmatisation sociale. Le prurit souvent intense peut provoquer des lésions de grattage qui souvent se surinfectent. L'aspect esthétique a aussi été fortement amélioré avec souvent surtout dans le groupe 300 mg 1x/semaine une disparition complète des lésions. Le seul souci est le taux d'herpès cutané mais un seul patient a développé un zona. Le taux relativement élevé d'amélioration de 18% du score EASI dans le groupe placebo peut probablement être attribué à une observance élevée de l'utilisation des émollients. Un vrai espoir pour ces malades souvent jeunes en pleine vie active...
Thaçi D, et al. Lancet. 2016 Jan 2;387(10013):40-52.

Dépistage inutile pour certains cancers chez les patients âgés?

150 000 patients âgés de >65 ont répondu à un questionnaire du CDC (*Centers for Disease Control*). La moitié a subi une mammographie ou un dosage du PSA. 30% avaient une espérance de vie <10 ans. Les dépistages inutiles varient suivant les Etats, 20% par exemple en Géorgie... Less is more.

Abdollah F, et al. JAMA Oncol. 2016;2(4):543-5.

Papilles gustatives: pas seulement sur la langue?

Article fascinant! Des papilles gustatives ont été trouvées pratiquement dans tous les organes: pour l'amer dans tout le système respiratoire, pour le sucré dans le pancréas et les os, pour les deux dans tout le système digestif. Pour les papilles de l'amer, on a trouvé une fonction antibactérienne étonnante. Lorsque ces papilles sont mises en contact avec des lactones sécrétées par certaines bactéries les

papilles relâchent en quelques secondes de l'oxyde d'azote qui tue les bactéries et qui activent les mouvements ciliaires de l'épithélium des voies respiratoires. Les personnes qui possèdent deux copies du gène qui commande la synthèse des papilles de l'amer ont moins de sinusite et d'infections respiratoires... La nature est bien faite comme le dit le dicton populaire!

Lee RJ, et al. Sci Am. 2016 Feb;314(2):38-43.

Virus Zika: une nouvelle menace?

L'OMS émet un avis de prudence concernant le virus Zika, un flavivirus, transmis par des moustiques du genre *Aedes* qui est en passe d'envahir le continent américain, la Polynésie. Il est peut-être lié à une épidémie de syndrome de Guillain-Barré au Salvador et à de nombreux cas de microcéphalie au Brésil (4000 cas déjà). Les voyages en Amérique latine sont fortement déconseillés aux femmes

enceintes. On peut parier qu'il ne mettra pas longtemps à se propager en Europe et ailleurs. Quatre cas ont d'ailleurs été déclarés en Suisse chez des voyageurs de retour d'Amérique latine, tous bénins. Pas vraiment rassurant...
Physician's First Watch, 22 January 2016, d'après WHO Disease Outbreak News, 21 January 2016.

Fibrillation auriculaire: plus dangereuse chez les femmes?

30 cohortes comprenant >4,4 millions de personnes ont été examinées pour préciser l'association entre le sexe, les événements cardiovasculaires et la fibrillation auriculaire. Le risque absolu augmente significativement chez les femmes: plus 1,8 décès pour 1000 patients-années chez les femmes comparées aux hommes, plus 4,3 accidents vasculaires cérébraux (AVC) et plus 6,1 épisodes d'insuffisance cardiaque. Faut-il changer l'approche thérapeutique de la fibrillation chez les femmes?
Emdin Connor A, et al. BMJ. 2016;352:h7013.