

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Arthrite rhumatoïde: traiter tôt, obtenir une rémission et limiter les dégâts?

La question

L'arthrite rhumatoïde, une maladie auto-immune débiliteuse devrait pouvoir être traitée le plus vite possible pour éviter des conséquences parfois sévères. Tout le monde connaît la photographie du peintre impressionniste Claude Monet avec ses mains terriblement déformées... Les directives nord-américaines et européennes recommandent le méthotrexate en monothérapie comme traitement initial. Mais ce traitement met parfois des mois à faire effet et le méthotrexate est souvent grevé d'effets secondaires graves, surtout hématologiques. D'autres options sont en train de s'ouvrir. Le tocilizumab est un bloqueur du récepteur de l'interleukine 6, susceptible de freiner ou de stopper l'évolution de l'arthrite rhumatoïde. Est-il concevable de traiter les patients le plus vite possible avec tocilizumab ou avec une combinaison tocilizumab + méthotrexate pour obtenir une rémission rapide de la maladie?

La méthode

Les patients âgés de >18 ans sans traitement antérieur et souffrant d'une arthrite rhumatoïde depuis moins d'une année étaient éligibles

dans cette étude hollandaise randomisée en double aveugle de deux ans. Ils devaient tous avoir un score DAS28 (évaluation de la maladie sur 28 articulations) indiquant une maladie au moins modérée (score >2,6). Ils ont été randomisés en trois groupes: traitement initial par tocilizumab + méthotrexate, n = 106, traitement par tocilizumab seul n = 103, et méthotrexate seul n = 108. Le tocilizumab était donné toutes les 4 semaines i-v, à dose maximale de 800 mg sans nombre fixe d'injections. Le méthotrexate, 10 mg/semaine p-o était augmenté toutes les 4 semaines par palier de 5 mg jusqu'à une dose maximale de 30 mg/semaine. L'issue primaire était le nombre de patients avec une rémission soutenue. La rémission était définie comme un score DAS28 <2,6 et moins de 4 articulations enflammées pendant 24 semaines. Dans les issues secondaires était estimée un score d'activité physique et les lésions radiologiques.

Les résultats

Au départ de l'étude le score DAS28 était de 5 dans les trois groupes. 86% des patients sous tocilizumab + méthotrexate ont atteint une rémission soutenue, 84% sous tocilizumab seul et 44% sous méthotrexate seul. Le RR d'obtenir une rémission soutenue était de 2 pour le traitement combiné, 1,86 pour le tocilizumab seul comparé au méthotrexate seul (p <0,001). Le score d'activité physique était

significativement meilleur dans le groupe du traitement combiné que dans le groupe méthotrexate seul.

Les problèmes

Environ 34% des patients au total n'ont pas terminé l'étude soit pour des effets secondaires soit par manque d'efficacité. Les infections sérieuses ont été de 3/100 patients années, 4,5 et 3 respectivement pour les trois groupes.

Commentaires

Les paradigmes du traitement de l'arthrite rhumatoïde sont en train de changer. Les deux idées majeures sont la rapidité de l'induction du traitement et la notion de «treat to target» c-à-d jusqu'à l'obtention du résultat souhaité soit la rémission soutenue. Il apparaît que le tocilizumab est plus efficace que le méthotrexate dans l'optique d'une rémission soutenue atteinte rapidement. Les altérations radiologiques étaient moindres à la semaine 52 dans les groupe tocilizumab + méthotrexate et tocilizumab seul que dans le groupe méthotrexate seul. Le tocilizumab, même en monothérapie, paraît donc être une alternative valable en tous cas pour les patients intolérants au méthotrexate. C'est une bonne nouvelle pour ces patients souvent impactés gravement par la maladie.

Bijlsma JW, et al. *Lancet*.

2016;388(10042):343-55.

Microbiote fécal et bronchiolite de l'enfant

Des chercheurs ont apparié 40 enfants hospitalisés pour bronchiolite avec 115 enfants sains, âge médian 3 mois. Un microbiote fécal avec une prédominance de *Bacteroides* est associé significativement à la bronchiolite, OR 3,9 comparé à un microbiote de type *Enterobacter/Veillonella*. La bronchiolite peut être une maladie sévère, récidivante avec des conséquences à long terme. Pourrait-on changer le microbiote fécal de ces enfants après le premier épisode de bronchiolite?

Hasegawa K, et al. *Pediatrics*. 2016;138(1).

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-0218>.

Vitamine D et colite ulcéreuse

Dans la maladie de Crohn des taux bas de vitamine D augmentent le risque de rechute. Cette donnée est-elle valable aussi pour la colite

ulcéreuse? 70 patients en rémission clinique de colite ulcéreuse ont été suivis pendant 12 mois après un dosage de la vitamine D. Les patients qui ont rechuté avaient des taux significativement plus bas de vitamine D: 30 vs 50 ng/ml. Les résultats sont encore préliminaires mais une supplémentation raisonnable est peut être une option?

Gubatan J, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*.

2016; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.035>.

Diverticulose: diarrhée ou constipation?

On pense généralement que la diverticulose symptomatique mais non compliquée est associée à la constipation chronique. Une étude suédoise de 742 patients subissant une coloscopie a montré des diverticules chez 17,5% d'entre eux. La prévalence de la diverticulose augmente avec l'âge. La diarrhée avec des selles

défaites, l'exonération de mucus et l'urgence à la défécation étaient positivement associées à la diverticulose. Ne pas se contenter des idées reçues...

Järbrink-Sehgal ME, et al.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2016.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.06.014>.

Pay for performance: quel effet sur la mortalité?

Une étude anglaise n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité du programme «pay for performance». Il semblerait que les ressources allouées au programme seraient mieux utilisées à d'autres fins (éducation) ou alors attribuées à des maladies spécifiques plutôt qu'à la pratique médicale générale.

Ryan AM, et al. *Lancet*.

2016;388(10041):268-74.