

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Dermatite atopique: confirmation

La question

La dermatite atopique est une inflammation cutanée chronique. Elle est caractérisée par une sur-régulation immunologique de type 2. La peau atteinte perd sa barrière contre les infections dues en particulier au staphylocoque doré. La surface cutanée atteinte peut être étendue et le prurit intense altérant gravement la qualité de vie: perte de sommeil, dépression, anxiété sans parler de l'aspect cosmétique. Il existe des traitements topiques à base de stéroïdes d'une efficacité limitée. Parfois des stéroïdes systémiques doivent être employés avec tous leurs effets secondaires. Les interleukines 4 et 13 jouent un rôle majeur dans la physiopathologie de l'affection. Le dupilumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie à la chaîne α commune du récepteur de ces deux interleukines, inhibant leur action. Quelle est son efficacité lors de dermatite atopique modérée à sévère mal contrôlée par les traitements topiques?

La méthode

Deux études SOLO 1 et 2, parallèles, randomisées en double aveugles ont été réalisées aux

USA, en Europe et en Asie. Le dupilumab ou un placebo a été injecté en s-c chaque semaine ou chaque deux semaines pendant 16 semaines. Tous les patients souffraient d'une dermatite de score IGA de 3-4 (score 0 à 4). Les traitements stéroïdiens topiques ou systémiques étaient interdits. Les patients devaient appliquer un traitement émoullissant durant toute la durée de l'étude. L'issue primaire était la proportion de patients avec un score IGA de 0 à 1 ou avec une baisse d'au moins 2 points. L'issue secondaire était un score EASI (0-72) qui décrit l'étendue des lésions eczéma-toides, amélioré de 75% ou plus comparé au score de base.

Les résultats

Seuls les résultats de SOLO 1 sont rapportés, les scores de SOLO 2 étant pratiquement identiques. 671 patients ont été inclus dans SOLO 1 et 708 dans SOLO 2. 38% des patients recevant le dupilumab toutes les deux semaines ont atteint l'issue primaire et 37% recevant le dupilumab chaque semaine contre 10% pour le groupe placebo. ($p < 0,001$). L'issue secondaire a été atteinte chez 72% des patients. Le prurit et la qualité de vie ont été significativement améliorés sous dupilumab comparé au placebo.

Vaccination antigrippe et grossesse: malformations fœtales?

Les anciennes études sur la vaccination des femmes enceintes et les possibles malformations fœtales ne tenaient pas toujours compte des facteurs confondants par exemple familiaux et environnementaux. Une étude suédoise prospective a concerné >40 000 enfants exposés in utero à la vaccination de leur mère comparés à près de 200 000 enfants non exposés. Résultat: 4,98% de malformations dans le groupe exposé vs 4,96 dans le groupe non exposé. Une augmentation de malformations spécifiques n'a pu être formellement exclue mais les résultats sont vraiment rassurants. *Ludvigsson JF, et al. Ann Intern Med. 2016;165:848-55.*

Calcium et maladies cardiovasculaires: danger?

Un apport élevé de calcium a été soupçonné d'augmenter le risque de maladies cardiovasculaires. Une nouvelle méta-analyse de 4 études randomisées et de 27 études observationnelles

a montré que des apports jusqu'à 2-2,5 grammes de calcium/j n'est pas associé à une augmentation du risque cardiovasculaire comparé à des apports plus modestes chez des adultes en bonne santé. L'étude a été menée par la National Osteoporosis Foundation sans qu'on puisse légitimement lui attribuer un biais!

Chung M, et al. Ann Intern Med. 2016;165(12):856-66.

Une nouvelle arme contre un taux élevé de LDL-cholestérol. Statines out?

La protéine convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK-9) fabriquée par le foie se lie au récepteur du LDL-cholestérol et accélère sa dégradation. Ceci augmente donc le LDL-cholestérol circulant parce qu'il est moins métabolisé. Il existe déjà un anticorps anti PCSK-9 (autorisé) qui diminue nettement le taux de LDL-cholestérol plus efficacement que les statines. Une équipe de chercheurs aux USA et UK a mis au point un RNA interférant (RNAi) qui bloque directement la synthèse de PCSK-9. Cette molécule peut être injectée tous les

Problèmes et commentaires

Ces études confirment le bon effet de dupilumab sur la dermatite atopique. Cet anticorps avait aussi montré une action positive sur la polyposse nasale et l'asthme. Un des avantages principaux de dupilumab est qu'on peut éviter dans une large proportion de patients les traitements stéroïdiens soit topiques, qui atrophient la peau, ou systémiques, favorisant diabète et ostéoporose. L'amélioration du prurit, des infections cutanées (induites souvent par le grattage) et la qualité de vie sont aussi des avantages majeurs sans parler des aspects cosmétiques nettement améliorés. Comme problèmes on peut mentionner des réactions au site d'injection (8 à 19% des patients) et curieusement une augmentation des conjonctivites non expliquées (allergiques?) mais qui restent heureusement rares. Parfois le dupilumab conduit aussi à une exacerbation de la dermatite chez ~15% des patients. Mais le bénéfice reste substantiel...

Simpson EL, et al. N Engl J Med. 2016;375:2335-48. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1610020>

6 mois. La concentration de PCSK-9 diminue de 84% et le LDL-cholestérol de 60%. Seuls une cinquantaine de patients ont été traités mais si cela se confirme cela pourrait signifier la fin des statines...

Fitzgerald K, et al. N Engl J Med. 2017;376:41-51.

Femmes internistes: meilleures que les hommes?

Le sort de patients hospitalisés soignés par 58 000 internistes a été examiné. Les patients pris en charge par les femmes ont une mortalité à 30 jours plus faible ainsi qu'un taux diminué de réadmissions. Les différences sont faibles mais significatives: 11,07% vs 11,49% après ajustements multivariés pour la mortalité. Vu le nombre de patients concernés cela fait tout de même une grosse différence. La profession se féminisant de plus en plus on ne peut que se réjouir de cette évolution!

Tsugawa Y, et al. JAMA Intern Med. 2017;177(2):206-13.

doi:10.1001/jamainternmed.2016.7875.