

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Arthrite rhumatoïde: anti Janus kinases?

La question

L'arthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui provoque une synovite et qui dans ses formes graves aboutit à la destruction des articulations. Elle conduit aussi à une mortalité augmentée. Depuis des années il existe des «modificateurs» de la maladie (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs [DMARD]) dont les plus connus, à part les AINS, sont le méthotrexate et les anti TNF. Ces médicaments peuvent conduire à une rémission clinique. Sont apparus ensuite les anti Janus kinases. Les anti Janus kinases inhibent la transmission intracellulaire du signal des cytokines qui, elles, jouent un rôle capital dans l'arthrite rhumatoïde. Le baricitinibe (B) est un inhibiteur réversible des Janus kinases 1 et 2. Quelle est son activité dans l'arthrite rhumatoïde?

La méthode

L'étude RA-BEAM est de phase 3, en double aveugle contre placebo. Elle s'adresse à des patients ayant mal répondu au méthotrexate. Elle vise à comparer le B avec l'adalimumab, un anti TNF, et un placebo. Les patients étaient âgés de >18 ans avec une arthrite rhumatoïde

Trop de médicaments psychoactifs chez les seniors

98 000 patients de 65 ans et plus ont été inclus dans cette étude. Ils ont reçu 3 ou plus médicaments psychoactifs lors d'une seule consultation. Les médicaments les plus utilisés: anti-psychotiques, benzodiazépines, autres agonistes des récepteurs des benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, SSRI et opiacés. La FDA a émis un «black box warning» sur l'usage concomitant de benzodiazépines et d'opiacés: dépression respiratoire, coma et parfois décès. Ne pas transformer les aînés en zombies...

Maust DT, et al. JAMA Intern Med. 2017. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9225

Angioœdème héréditaire: enfin une prophylaxie?

Cette affection héréditaire gravissime est due à un déficit de l'inhibiteur de la fraction C1 du complément. Il s'ensuit une augmentation importante des taux plasmatiques de kallikréine

active avec au moins 6 articulations atteintes sur les 68 examinées et une CRP=ou >6 mg/l. Ils avaient reçu >12 semaines de traitement de méthotrexate sans réponse clinique satisfaisante. A l'entrée dans l'étude ils devaient aussi avoir 3 articulations au moins avec des érosions sur des radiographies évaluées dans un seul centre de référence. 281 centres dans 28 pays ont recrutés les patients randomisés en 3 groupes 3:3:2 pour recevoir un placebo, 4 mg de B/j per os ou 40 mg d'adalimumab s-c toutes les 2 semaines. A la semaine 24 les patients sous placebo ont reçu le B sans le savoir, jusqu'à la semaine 52. Les traitements de base y compris le méthotrexate ont été continués. L'issue primaire était la proportion de patients qui avaient une réduction de 20% des articulations atteintes selon les critères de l'American College of Rheumatology (ACR20) ainsi qu'une amélioration de la douleur, de l'état de santé général et d'invalidité selon des critères validés (score HAQ-DI). Une des issues secondaire était la progression radiologique des atteintes articulaires.

Les résultats

488 patients ont reçu le placebo, 487 le B et 330 l'adalimumab. A la semaine 12 la réponse ACR 20 était de 70% sous B, et 40% sous placebo p <0,001. Le B n'était pas inférieur à l'adalimumab (réponse ACR20 61%). Une réduction

et de bradykinine ce qui peu conduire au décès par œdème des voies respiratoires. Le lanadelumab est un inhibiteur de la kallikréine. Une petite étude a montré une efficacité de pratiquement 100% dans la prévention des attaques d'angioœdème. L'anticorps doit être administré toutes les 2 semaines. Cela paraît être un vrai progrès mais l'efficacité à long terme est inconnue.

Banerji A, et al. N Engl J Med. 2017;376:717-28. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1605767

Vaccin antigrippe: pas efficace dans tous les groupes d'âge

Le CDC a estimé que pour la saison en cours l'efficacité du vaccin est d'environ 50% en moyenne contre l'influenza A (H3N2). Par contre pas d'efficacité chez les >64 ans et excellente chez les enfants de 8 mois à 8 ans. Faut-il renoncer à vacciner les plus âgés? Mais on ne le sait qu'après coup. Que va-t-il arriver avec les nouvelles souches présentes en Chine

significative des érosions radiologique, une amélioration du score HAQ-DI ont aussi été constatées.

Les problèmes

27% des patients sous placebo ont eu un traitement de «sauvetage» de B à la semaine 16. Environ 15-18% des patients de chaque groupe ont reçu traitement de base autre que le méthotrexate ce qui rend difficile l'appréciation du traitement de B associé des DMARD autres que le méthotrexate.

Commentaires

Le B a été bien supporté avec seulement 5% de patients arrêtant le traitement à la semaine 24. Il y a eu plus d'infections graves sous B (10 patients à la semaine 52) que sous placebo. Le B semble bien conduire à une amélioration significative des articulations atteintes, de la progression des érosions et de l'état général des patients. Le B provoque une discrète augmentation du LDL-cholestérol, des transaminases et de la créatinine. Par contre les neutrophiles ont baissé. Le B fait partie des anti Janus kinases qui ont prouvé leur efficacité dans la maladie de Crohn notamment (voir aussi le résumé dans le Swiss Medical Forum. 2017; 17[21/22]:463). C'est un nouveau pan thérapeutique qui s'ouvre pour bien des patients. *Taylor PC, et al. N Engl J Med. 2017;376:652-62.*

qui entraînent une mortalité d'environ 30%...? *Flannery B, et al. MMWR. 2017;66(6):167-71.*

Guidelines pour le mal de dos

L'American College of Physicians a réactualisé ses guidelines pour le mal de dos. Quelques extraits (1.) douleur aiguë: AINS et myorelaxants, pas d'acétaminophène (paracétamol) qui est inefficace; (2.) douleur >12 semaines: réadaptation multidisciplinaire (manipulations, massages, chaleur, etc.), acupuncture, méditation en pleine conscience pour diminuer le stress; (3.) douleur chronique: si les mesures non pharmacologiques ne suffisent pas on passe à nouveau aux AINS, puis au tramadol ou à la duloxétine. – Un changement de paradigme est l'apparition dans les guidelines de mesures non pharmacologiques pour une pathologie extrêmement fréquente. Attention aux «drapeaux rouges»!

Qaseem A, et al. Ann Intern Med. 2017. doi: 10.7326/M16-2367.