

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Dermatite atopique: encore un anticorps efficace?

La question

La dermatite atopique, cette maladie inflammatoire chronique de la peau, peut rendre la vie des patients très difficile voire infernale. Le prurit constant contraint les patients à un grattage irrésistible, fragilisant encore plus la barrière cutanée, déjà fortement atteinte par la maladie elle-même. Les surinfections sont fréquentes. Le prurit est parfois si intense qu'il empêche le sommeil et dans les cas extrêmes conduit à des suicides. L'interleukine 13 (IL-13) a un rôle important dans la genèse du prurit. Des récepteurs à l'IL-13 sont présents, entre autres, sur les neurones. Le nemolizumab (N) est un anticorps monoclonal qui antagonise le récepteur A de l'IL-13. Quelle est son efficacité sur le prurit chez des patients avec une dermatite atopique modérée à sévère?

La méthode

L'étude a été conduite aux USA, en Europe et au Japon. Les patients étaient âgés de 18 à 65 ans avec une dermatite modérée à sévère ayant mal répondu aux traitements de sté-

roïdes topiques ou aux calcineurines (tacrolimus). Ils devaient avoir un score EASI de 10 au moins (Eczema Area and Severity Index, score de 0 à 72). L'intensité du prurit était évaluée par les patients sur une échelle analogique de 0 à 100 et devait être de 50 au moins. Les patients étaient randomisés en double aveugle dans un rapport 1:1:1:1 pour recevoir le N toutes les 4 semaines s-c à la dose de 0,1 mg/kg (n=53), 0,5 mg/kg (n=54), 2 mg/kg (n=52) ou un placebo (n=53). Un groupe a reçu 2 mg/kg (n=52) toutes les 8 semaines pour une analyse non rapportée ici. L'issue primaire d'efficacité était le pourcentage d'amélioration du prurit à la semaine 12 comparé au début de l'étude. Une des issues secondaires était l'amélioration du score EASI à la semaine 12.

Les résultats

82% des patients ont terminé l'étude. Pour les patients recevant le N toutes les 4 semaines l'amélioration du prurit selon les dosages rapportés plus haut a été de -43,7%, -59,8%, -63,1% vs -20,9% pour le placebo, $p < 0,01$. Le score EASI a diminué de -7,5% pour N à 0,1 mg/kg à -19,4% pour 2 mg/kg vs -15,7% pour le placebo (NS). Il n'y a pas eu plus d'interruption de trai-

tement dans les groupes N que dans le groupe placebo (13 à 17%).

Les problèmes

Les groupes sont relativement petits et l'étude est courte. Le pourcentage de patients qui ont quitté l'étude est assez élevé, dû en grande partie à l'exacerbation de la dermatite.

Commentaires

Le N agit très rapidement sur le prurit avec un effet marqué déjà une semaine après la première injection. Le sommeil a été curieusement amélioré que de manière marginale avec toutefois une tendance au mieux malgré l'amélioration nette du prurit. Il faudra faire des études plus longues pour confirmer ces résultats. Un autre anticorps le dupilumab qui agit contre les IL-2 et IL-13 paraît plus efficace sur la surface cutanée atteinte et les issues secondaires étudiées (prurit, sommeil, qualité de vie). Mais, si le prurit est au premier plan, le N a peut-être sa place dans une affection qui peut vraiment pourrir la vie des patients. Ruzicka T, et al. *N Engl J Med*. 2017;376:826-35. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606490>

Comparaison entre les nouveaux anticoagulants oraux (NACO)

Il n'existe pas de comparaison directe entre tous les NACO. Une étude observationnelle de la Mayo Clinic chez >15000 patients montre une équivalence entre le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban dans la prévention des manifestations emboliques systémiques. Pour les hémorragies majeures l'apixaban est supérieur aux deux autres. Bon à savoir.

Noseworthy PA, et al. *Chest*. 2016;150(6):1302-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.013>

Pace makers et emploi d'objets usuels: danger?

Une recherche allemande se pose la question de l'interférence des champs électromagnétiques générés par des appareils d'usage courant sur le fonctionnement de stimulateurs cardiaques. 119 patients avec des électrodes et une détection (sensing) bipolaires et unipolaires ont été exposés à des champs électromagnétiques. Pour des patients avec des élec-

trodes unipolaires une fréquence de 50 Hertz affecte la détection. Pour les patients avec des électrodes bipolaires l'usage d'une perceuse électrique affecte 60% des patients avec un seuil de détection réglé au plus bas. Donc un avis de précaution semble important pour les patients (surtout pour certaines professions) et un ajustement du seuil de détection par le cardiologue paraît indiqué.

Stunder D, et al. *Circulation*. 2017;135:907-9. <http://circ.ahajournals.org/content/135/9/907>

Qualité de vie après remplacement de la valve aortique par voie transfémorale

Des études ont montré une prolongation de la survie des patients avec une sténose aortique sévère traités par un remplacement valvulaire par voie transfémorale. La qualité de vie s'améliore à 30 jours de 28 points sur une échelle de 0-100 chez >30000 patients. Chez >7000 survivants à une année le score passe de 44 à 76. Mais à une année on compte tout de même 19% de décès et 17% de patients avec un

score <50. Les patients très âgés, avec une maladie pulmonaire et un AVC sont les plus mal lotis. Mais en gros, si l'indication est bien posée, les résultats sont positifs.

Arnold SV, et al. *JAMA Cardiol*. 2017;2(4):409-16. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5302>

Ne pas réanimer: ordre mal transmis?

Souvent lors du passage de l'EMS à l'hôpital les ordres médicaux sont mal transmis. Une petite étude dans l'Ohio a montré que, bien que l'ordre de non réanimation figure bien dans le dossier de l'EMS chez 68% des patients, seuls 28% ont accompagné le malade transféré aux urgences. Pour une décision si importante c'est grave. Quelle est cette proportion pour les patients traités dans un cabinet médical avec un ordre de non réanimation dans le dossier?

McQuown CM, et al. *Am J Emerg Med*. 2017;pii: S0735-6757(17)30092-X. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.02.007>