Et ailleurs …?

Antoine de Torrenté

Colite ulcéreuse: un nouveau progrès?

La question

La colite ulcéreuse faite de diarrhées sanglantes peut gravement altérer la qualité de vie des patients. Il existe des traitements, (mesalamine, stéroïdes, thiopurines, anti TNF) mais souvent, lorsqu'il existe de nombreuses possibilités thérapeutiques, c'est une indication qu'aucune n'est vraiment bonne. Les Janus kinases (JAK) sont des tyrosines kinases intracellulaires. Les voies de signalisation des JAK régulent l'activité de la synthèse de nombreuses molécules impliquées dans la réponse immunitaire, notamment l'interféron γ et de très nombreuses interleukines. Ces interleukines sont partie prenante dans la pathogenèse la colite ulcéreuse. Le tofacitinibe est une petite molécule qui inhibe toutes les JAK mais surtout JAK 1 et 3. Quelle est son efficacité dans l'induction d'une rémission et dans la maintenance de celle-ci en cas de colite ulcéreuse?

La méthode

Trois études randomisées en double aveugle contre placebo ont eu lieu entre 2012 et 2016. OCTAVE «induction» 1 et 2 s'adresse à des patients âgés de 18 ans ou plus avec une colite ulcéreuse durant depuis au moins 4 mois. Les patients souffraient d'une colite modérée à sévère selon les critères de Mayo de 6 à 12 (scores 0–12) avec un subscore de 2 à 3 (score 0–3) pour les hémorragies rectales. Ils ont été randomisés dans un rapport de 4:1 pour recevoir le tofacitinibe à la dose de 10 mg 2×/j per os ou un placebo pendant 8 semaines. Le score de Mayo partiel (excluant l'aspect endoscopique) a été obtenu aux semaines 0, 2, 4 et 8. L'issue primaire était une rémission avec un score Mayo total <2 à 8 semaines. Les patients ayant répondu au traitement d'induction ont été inclus dans OCTAVE «maintenance» et randomisés dans un rapport de 1:1:1 pour recevoir tofacitinibe 5 mg 2×/jour ou tofacitinibe 10 mg 2×/jour ou un placebo. L'étude maintenance a duré 52 semaines et l'issue était une rémission à la fin de l'étude.

Les résultats

OCTAVE 1 a réuni 122 patients sous placebo et 476 sous tofacitinibe. Pour OCTAVE 2 les chiffres sont 112 et 479. A 8 semaines le taux de rémission sous tofacitinibe était de 18,5% et 16% resp., et 8,25 et 3,6%, resp. sous placebo (p <0,001). Dans l'étude de maintenance (n = 198, 198 et 196) la rémission a été atteinte à la semaine 52 chez 34,3% pour le groupe 2× 5 mg et 40,6% dans le groupe 2× 10 mg contre 11,1% dans le groupe placebo. 10 patients du groupe maintenance 2× 10 ont présenté un herpès zoster.

Problèmes et commentaires

Le tofacitinibe offre probablement une arme supplémentaire contre la colite ulcéreuse avec une petite molécule administrée per os, même si le taux de rémission à 8 semaines n'est pas très haut. Mais 8 semaines est un temps très court pour guérir un colon enflammé et ulcéré … Le groupe maintenance a des résultats plus impressionnants mais par définition il ne concernait que les patients ayant répondu au traitement d'induction. A noter tout de même dans le groupe maintenance que 44% et 35,7% des patients sous tofacitinibe accompagnés par 23% des patients sous placebo sont sortis de l'étude par manque d'efficacité et pour des effets secondaires. Progrès certains mais pas encore un changement de paradigme …

Sandborn WJ, et al. N Engl J Med. 2017;376(18):1723–36.

11 ans de suivi après traitement de cancers du sein HER2+: trastuzumab 1 an ou 2 ans?

Après avoir suivi un traitement complet pour un cancer du sein au début (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) 1702 patientes ont eu un traitement adjuvant de trastuzumab, un anticorps anti HER2, soit pendant un an soit pendant 2 ans. 11 ans plus tard la prolongation à 2 ans du trastuzumab n'apporte aucun bénéfice supplémentaire en termes de suivi sans récidive (69% dans les deux groupes). Bonne nouvelle médicale et économique!

Cameron D, et al. Lancet. 2017;389(10075):1195–205. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32616-2/fulltext

Plombémie et QI

La plombémie a été mesurée chez 1000 enfants entre 1972 et 1973 en Nouvelle-Zélande. La moyenne était de 11±4,6 µg/dl (norme admise 9 µg/dl chez l'homme et 7 µg/l chez la femme). A l'âge de 38 ans ces personnes ont subi des tests complexes: QI, compréhension verbale, mémoire etc. Après ajustement pour les facteurs socio-économiques et le QI maternel il s'avère que chaque augmentation de 5 µg/dl de plombémie le QI s'abaisse de 1,7 points. La mémoire et certains tests cognitifs sont aussi affectés. Quand on voit dans quelles conditions des enfants travaillent dans les monceaux de déchets dans les pays du tiers monde et brûlant des composants électroniques on ne peut qu'être inquiet pour eux. Que faire?

Reuben A, et al. JAMA. 2017;317(12):1244–51. http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2613157

Fractures ostéoporotiques sous anticoagulation: dabigatran ou anti vitamine K?

Les antivitamines K interfèrent avec la carboxylation des résidus glutamine et inhibent l'activation des protéines de la matrice osseuse favorisant les fractures comme l'avait montré une étude antérieure. Dans une cohorte de 8152 patients anticoagulés pour une fibrillation auriculaire non valvulaire l'usage de dabigatran diminue le risque de fracture comparé aux anti vitamines K: 0,7 vs 1,1 pour 100 années patients sur un suivi de 500 jours environ. Bon à savoir!

Lau WC, et al. JAMA. 2017;317(11):1151–8. http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2612616

AINS et infarctus du myocarde: danger?

Une métaanalyse de 4 études comprenant >61 000 patients avec un infarctus du myocarde et 385 000 sans infarctus a montré des résultats plutôt inquiétants. Comparé à la non utilisation d'AINS les OR de subir un infarctus après une semaine seulement d'utilisation sont d'environ 1,24 pour le célécoxibe, 1,48 pour l'ibuprofène, 1,5 pour le diclofénac et 1,53 pour le naproxène. Les patients avec une maladie coronaire doivent être informés!

Bally M, et al. BMJ.2017;357:j1909 http://www.bmj.com/content/357/bmj.j1909

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html