

Weekly Briefing

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Polymyalgie rhumatismale

Sarilumab: épargne cortisonique, mais cher

Le sarilumab (Kevzara®) est un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'interleukine-6. Dans une étude sponsorisée par l'industrie, 118 personnes atteintes de polymyalgie rhumatismale (PMR) ayant récidivé lors de la diminution des corticostéroïdes (CS) ont reçu soit 200 mg de sarilumab en sous-cutané 2× par mois (60), soit un placebo (58). Les CS ont été progressivement réduits dans les deux groupes. Une rémission complète à un an a été obtenue chez 28% des sujets sous sarilumab et 10% de ceux sous placebo. Dans le groupe sarilumab, la dose cumulée de CS était d'env. ½ par rapport au groupe placebo. L'effet d'épargne cortisonique du sarilumab s'accompagne dans 12–15% des cas de diarrhée, neutropénie et arthralgie et il est 30–50× plus cher.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2303452.
Rédigé le 9.10.23_MK

Perte de poids

Agonistes des récepteurs du GLP-1

Les effets indésirables (EI) de deux agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (AR GLP-1) ont été recensés chez 4757 personnes obèses les utilisant pour perdre du poids. En principe, les EI du sémaglutide et du liraglutide étaient rares. Incidences pour 1000 personnes-années: 11,7 et 18,6 pour les maladies biliaires, 4,6 et 7,9 pour la pancréatite, 0 et 8,1 pour l'iléus, 9,1 et 7,3 pour la gastroparésie. En comparant le risque des personnes traitées par AR GLP-1 à celui de 654 individus prenant du bupropion-naltrexone (non-AR GLP-1) pour perdre du poids, la fréquence des affections biliaires était comparable. Les risques liés aux AR GLP-1 étaient toutefois nettement plus élevés pour la pancréatite (9,1×), l'iléus (4,2×) ou la gastroparésie (3,7×).

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.19574.
Rédigé le 8.10.23_MK

Diabète sucré de type 1

Antiviraux et réserves d'insuline endogène

Le diabète sucré de type 1 (DT1) se caractérise par une perte progressive des cellules bêta des îlots pancréatiques. On soupçonne toujours que les infections par l'entérovirus Coxsackie B jouent un rôle décisif dans sa survenue. Deux antiviraux, le pléconaril et la ribavirine, ont été administrés simultanément à 101 enfants et adolescents atteints de DT1 nouvellement découvert afin de déterminer si une plus grande production résiduelle d'insuline pouvait être préservée par rapport au placebo. La bithérapie a duré six mois. Au terme de ceux-ci, les mesures du peptide C ont montré que les réserves d'insuline endogène étaient significativement plus élevées dans le groupe sous antiviraux que dans le groupe placebo. Le traitement antiviral a été bien toléré.

Nature Med. 2023, doi.org/10.1038/s41591-023-02576-1.
Rédigé le 10.10.23_MK

CME

Kyste pilonidal

- Le kyste pilonidal, aussi appelé sinus pilonidal ou kyste sacro-coccygien, est une inflammation chronique du tissu adipeux sous-cutané touchant le sillon interfessier. La présentation clinique va de la fistule asymptomatique à l'abcès aigu.
- Théorie en vigueur sur sa pathogenèse: les poils lâches perforent la peau intacte du sillon interfessier sous l'effet du mouvement de roulement des muscles fessiers. Il s'ensuit une réaction à un corps étranger avec fistulisation.
- L'incidence est de 25–50 cas/ 100 000 personnes /an. Les hommes sont 4× plus tou-

chés que les femmes, l'âge de prédilection est de 15–30 ans. Les soldats sont souvent touchés. Une mauvaise hygiène et une position assise prolongée sont des facteurs de risque.

- Les fistules asymptomatiques sont traitées de manière conservatrice. Il faut éviter la position assise prolongée et veiller à une bonne hygiène. Un contrôle médical n'est nécessaire qu'en cas de signes d'inflammation.
- Les symptômes incluent douleur, rougeur, gonflement au niveau du sillon interfessier et écoulement séro-purulent à partir des fistules, souvent situées latéralement au sillon interfessier. Un abcès est facilement reconnaissable. En principe, une intervention chirurgicale est indiquée.

- Un abcès est incisé et drainé. Il est recommandé de laisser la plaie cicatriser ensuite. Des antibiotiques sont parfois utilisés en plus. Malheureusement, il arrive que des récidives se produisent ou que la plaie ne cicatrise pas. Les fumeuses et fumeurs y sont particulièrement exposés.
- Des récidives avec évolution chronique surviennent dans 10–30% des cas. Il existe de nombreuses méthodes chirurgicales (technique de Karydakakis, «Limberg rhomboid flap», «Bascom cleft lift») et mini-invasives pour traiter définitivement les plaies chroniques, y compris les fistules.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-071511.
Rédigé le 10.10.23_MK

Spirométrie

Phénotypes et facteurs de risque

Les courbes spirométriques pathologiques sont classées en deux grandes catégories: un profil obstructif, où le rapport entre le volume expiratoire maximal par seconde et la capacité vitale forcée (VEMS/CVF, indice de Tiffeneau) diminue en premier lieu, et un phénotype restrictif, où les deux volumes pulmonaires dynamiques sont réduits, mais le rapport est en principe normal (haut).

Quels sont les facteurs de risque de développement de ces phénotypes fonctionnels pulmonaires lorsqu'ils surviennent déjà à un âge jeune ou seulement à un âge intermédiaire (<40 ou 40-60 ans), et comment évoluent-ils au fil du temps? Une grande étude de population européenne s'est penchée sur ces questions. Les données cliniques et spirométriques de >3500 volontaires ont été analysées, et les profils ont été comparés à l'état de référence (1993) et pendant l'évolution longitudinale vingt ans plus tard (2013). La majorité des volontaires (n = 2293, 65%) avaient un phénotype fonctionnel pulmonaire normal – ils n'ont jamais développé de profil restrictif ou obstructif. Une restriction ou une obstruction était déjà présente à l'état de référence («young onset») dans env. 10% des cas pour chacun des profils. 15% avaient une fonction pulmonaire initialement normale et n'ont développé un phénotype pathologique qu'au fil du temps («mid-adult onset»): 5% un profil restrictif, 10% un profil obstructif.

Les principaux prédictors de chaque phénotype ont été identifiés: poids insuffisant pendant l'enfance et l'adolescence pour le développement d'une restriction chez les jeunes adultes (risque relatif [RR] 2,43), prise de poids et obésité pour une restriction à un âge intermédiaire (RR 2,34), asthme bronchique pour une obstruction «young-onset» (RR 6,94), tabagisme actif pour une obstruction à un âge intermédiaire (RR 2,32). Les infections respiratoires durant la jeune enfance étaient associées à une fréquence accrue à la fois du profil restrictif et du profil obstructif précoces (RR 1,48 et 1,97).

Les facteurs de risque identifiés ici montrent des cibles potentielles dans la prévention des pathologies fonctionnelles pulmonaires. Le spectre s'étend du développement physiologique d'une fonction pulmonaire normale dans les jeunes années de vie à la prévention d'une diminution précoce des volumes pulmonaires chez les adultes d'âge intermédiaire.

Thorax. 2023, doi.org/10.1136/thorax-2022-219696.
Rédigé le 11.10.23_HU

Statistiques et plan d'étude



© Lukas / pexels.com

Dans certaines situations, des alternatives méthodologiques aux études randomisées contrôlées contre placebo sont nécessaires: par exemple des contrôles historiques.

Contrôles historiques

La sécurité et l'efficacité des nouveaux traitements doivent être évaluées. À cet effet, une étude randomisée contrôlée contre placebo (ERC) est si possible réalisée – en tant que référence de la médecine basée sur l'évidence, elle constitue le plan d'étude privilégié. Dans certaines situations, des alternatives méthodologiques à l'ERC sont toutefois nécessaires: la réalisation d'une ERC est éthiquement inacceptable lorsqu'un traitement efficace existe déjà. De même, pour les maladies d'évolution fatale ou les populations très vulnérables (par ex. enfants), une randomisation contre placebo n'est guère acceptable, même en l'absence de traitement établi. Enfin, pour les maladies très rares («orphan diseases»), le recrutement des patientes et patients est inévitablement long, ce qui limite la taille numérique des bras de traitement et la puissance statistique.

Dans ces situations, un «contrôle historique» peut être utilisé comme outil méthodologique. Cet instrument statistique peut être constitué de patientes et patients issus d'études cliniques antérieures, mais aussi de données tirées d'un registre clinique actuel, voire d'informations collectées rétrospectivement à partir de dossiers médicaux. Dans tous les cas, les critères d'évaluation de l'étude actuelle – dans laquelle des malades sont traités avec un nouveau traitement – sont comparés aux résultats des contrôles historiques.

Pour les contrôles historiques, il existe toutefois de nombreuses sources d'erreurs systématiques («confounders»): celles-ci concernent notamment les différences dans les normes de traitement (par ex. lorsque de nouveaux médicaments ont été introduits entre-temps ou que les lignes directrices thérapeutiques ont été adaptées). La maladie elle-même peut également changer au fil du temps et évoluer à différents degrés de sévérité (par ex. variants plus ou moins virulents du coronavirus). De plus, la méthodologie et le plan de l'étude actuelle peuvent différer sensiblement de ceux de l'étude historique (critères d'inclusion/d'exclusion, directives pour la saisie des données, mesure des résultats et des critères d'évaluation, etc.) Ces limites doivent être prises en compte au cas par cas lors de l'interprétation de l'étude.

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2018.6360.
Rédigé le 11.10.23_HU