

Résumé de l'étude «Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma» (Ortega et al. NEJM, 2014)

Contexte

Certains patients atteints d'asthme sévère ont des exacerbations fréquentes associées à une inflammation persistante à éosinophiles malgré un traitement continu avec de fortes doses de glucocorticoïdes inhalés avec ou sans glucocorticoïdes oraux. Le Mepolizumab, anticorps monoclonal humanisé anti-interleukine-5, inhibe sélectivement l'inflammation éosinophile et réduit ainsi le nombre d'éosinophiles dans les expectorations et le sang, ce qui pourrait entraîner une réduction des exacerbations et de la nécessité de traiter avec des glucocorticoïdes systémiques.

Méthode

Dans cette étude multicentrique randomisée en double aveugle, 576 patients atteints de crises d'asthme récurrentes associées à des signes d'inflammation à éosinophiles, malgré de fortes doses de glucocorticoïdes inhalés, ont été randomisés dans l'un des trois bras :

- Traitement par mepolizumab administré en une dose intraveineuse de 75 mg toutes les 4 semaines pendant 32 semaines,
- Traitement par mepolizumab administré en une dose sous-cutanée de 100 mg toutes les 4 semaines pendant 32 semaines,
- Traitement par placebo toutes les 4 semaines pendant 32 semaines.

Le critère de jugement principal était le taux d'exacerbations (nombre moyen d'exacerbations sur 32 semaines de suivi, recueillies sur un carnet par les patients). Les critères de jugement secondaires étaient le taux d'exacerbation nécessitant une hospitalisation, le volume expiratoire maximal seconde (VEMS), le contrôle de l'asthme et la qualité de vie

Résultats

Le taux d'exacerbations a été réduit de 47% (95% intervalle de confiance [IC], 29-61) chez les patients recevant le mepolizumab par voie intraveineuse par rapport à ceux recevant le placebo (0.93 exacerbations dans le groupe mepolizumab IV versus 1.74 exacerbations dans le groupe placebo) et de 53% (IC 95%, 37-65) chez ceux recevant le mepolizumab par voie sous-cutanée (0.83 exacerbations dans le groupe mepolizumab SC versus 1.74 exacerbations dans le groupe placebo), ($P < 0,001$ pour les deux comparaisons). Le taux d'exacerbations nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation a été réduit de 32% dans le groupe recevant le mepolizumab par voie intraveineuse ($p = 0,30$) et de 61% dans le groupe recevant le mepolizumab par voie sous-cutanée ($p = 0,02$) par rapport au placebo.

Table 2. Summary of Efficacy Outcomes.*

Outcome	Placebo (N=191)	Intravenous Mepolizumab (N=191)	Difference from Placebo (95% CI)	P Value	Subcutaneous Mepolizumab (N=194)	Difference from Placebo (95% CI)	P Value
Mean rate of clinically significant exacerbations	1.74	0.93	47 (28 to 60)†	<0.001	0.83	53 (36 to 65)†	<0.001
Mean rate of exacerbations requiring hospitalization or emergency department visit	0.20	0.14	32 (-41 to 67)†	0.30	0.08	61 (17 to 82)†	0.02
Mean rate of exacerbations requiring hospitalization	0.10	0.06	39 (-66 to 77)†	0.33	0.03	69 (9 to 89)†	0.03
Change from baseline in FEV ₁ — ml							
Before bronchodilation	86±31	186±32	100 (13 to 187)	0.02	183±31	98 (11 to 184)	0.03
After bronchodilation	30±34	176±34	146 (50 to 242)	0.003	167±33	138 (43 to 232)	0.004
Change from baseline in score on Asthma Control Questionnaire	-0.50±0.07	-0.92±0.07	-0.42 (-0.61 to -0.23)	<0.001	-0.94±0.07	-0.44 (-0.63 to -0.25)	<0.001
Change from baseline in score on St. George's Respiratory Questionnaire	-9.0±1.2	-15.4±1.2	-6.4 (-9.7 to -3.2)	<0.001	-16.0±1.1	-7.0 (-10.2 to -3.8)	<0.001

* Plus-minus values are means ±SE.

† The between-group difference in this category is the percent reduction as compared with the placebo group.

B

