

Coronavirus (COVID-19) resources (/coronavirus-covid-19-cochrane-resources-and-news)

## Les thérapies Anti-IL5 pour le traitement de l'asthme

### Question de la revue

Nous avons cherché à déterminer dans cette revue si la prise de certains nouveaux médicaments tels que le mepolizumab, le reslizumab ou le benralizumab en plus d'un traitement standard (par ex. des stéroïdes inhalés et des inhalateurs combinés) mène à des bénéfices supérieurs à la prise d'un placebo pour les personnes ayant de l'asthme.

### Contexte

L'asthme est une affection pulmonaire inflammatoire caractérisée par un rétrécissement des voies respiratoires, un essoufflement, une oppression au niveau de la poitrine et une réduction de la qualité de vie. D'ici 2025, il pourrait y avoir jusqu'à 400 millions de personnes ayant de l'asthme dans le monde entier. Le mepolizumab, le reslizumab et le benralizumab sont des nouveaux traitements « anti-IL-5 » pouvant potentiellement être utiles pour réduire les symptômes de l'asthme.

### Les caractéristiques de l'étude

Treize études ont comparé le mepolizumab, le reslizumab ou le benralizumab à un placebo chez 6000 personnes ayant de l'asthme, dont la plupart avaient des formes d'asthme sévères. Nous avons résumé les résultats relatifs à la survenue des crises d'asthme nécessitant un traitement supplémentaire, la qualité de vie, les tests respiratoires, les effets sur un biomarqueur sanguin, et les effets secondaires.

### Principaux résultats

Nous avons constaté que les participants ayant un asthme sévère et un nombre élevé d'un certain type de cellules inflammatoires (les éosinophiles) dans le sang, ont obtenu un bénéfice en prenant le mepolizumab, le reslizumab ou le benralizumab au travers d'une réduction des crises d'asthme. Il y avait de légères améliorations de la qualité de vie et lors des tests respiratoires, mais ces bénéfices pourraient être trop faibles pour être perçus par les patients. Nos résultats s'accordent avec les directives internationales indiquant que ces traitements peuvent être ajoutés au traitement standard pour les personnes ayant un asthme sévère. Cependant, nous pensons que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier certains aspects, par exemple comment évaluer la réponse au traitement et pendant combien de temps le traitement mérite d'être pris.

### La qualité des preuves

Les preuves issues de cette revue proviennent d'études très bien conçues. Nous avons considéré que ces études présentaient un faible risque de biais dans les domaines clés suivants : la procédure ayant déterminé qui reçoit

quel traitement, les processus de mise en aveugle et la clarté des détails concernant les participants n'ayant pas terminé l'étude. Dans l'ensemble, les preuves étaient de qualité modérée à élevée.

### Conclusions des auteurs:

Globalement, notre étude soutient l'utilisation des traitements anti-IL-5 en tant que complément aux soins standards chez les personnes ayant un asthme à éosinophiles grave et un mauvais contrôle de l'asthme. Ces traitements divisent approximativement par deux le taux d'exacerbations de l'asthme dans cette population. Il existe des preuves limitées indiquant une amélioration des scores de la QVLS et de la fonction pulmonaire, quoique cette amélioration est potentiellement trop faible pour être cliniquement perceptible. Il n'y avait pas d'inquiétudes à propos de la sécurité du mepolizumab ou du reslizumab, et aucun excès d'événements indésirables graves avec le benralizumab n'a été rapporté, bien qu'il reste des questions à propos des événements indésirables suffisamment significatifs pour entraîner un abandon.

Des recherches supplémentaires portant sur les biomarqueurs permettant d'évaluer la réponse au traitement, la durée optimale et les effets à long terme du traitement, le risque de rechute lors du sevrage, les patients non-éosinophiles, en particulier les enfants (de moins de 12 ans), et comparant les traitements anti-IL-5 les uns par rapport aux autres et, chez les personnes éligibles pour les deux, aux anti-immunoglobuline E sont nécessaires. Pour le benralizumab, les futures études devraient étroitement surveiller les taux d'événements indésirables nécessitant l'arrêt du traitement.

### Contexte:

Cette revue est la première mise à jour d'une revue précédemment publiée dans la bibliothèque Cochrane (numéro 7, 2015). L'interleukine-5 (IL-5) est la principale cytokine impliquée dans l'activation des éosinophiles provoquant une inflammation des voies respiratoires et ceux-ci font partie des caractéristiques classiques de l'asthme. Des anticorps monoclonaux ciblant l'IL-5 ou son récepteur (IL-5R) ont été développés et des études récentes suggèrent que ceux-ci réduisent les exacerbations de l'asthme, améliorent la qualité de vie liée à la santé (QVLS) et la fonction pulmonaire. Ceux-ci sont actuellement en cours d'intégration dans les directives de prise en charge de l'asthme.

### Objectifs:

Comparer les effets des thérapies ciblant les signaux IL-5 (anti-IL-5 ou anti-IL-5R $\alpha$ ) à un placebo sur les exacerbations, les mesures de la qualité de vie liée à la santé (QVLS), ainsi que sur la fonction pulmonaire chez les adultes et les enfants ayant de l'asthme chronique, et en particulier chez les personnes ayant de l'asthme éosinophile réfractaire aux traitements existants.

### La stratégie de recherche documentaire:

Nous avons consulté le registre des essais du groupe Cochrane Voies Respiratoires, des registres d'essais cliniques, les sites Internet des fabricants et les références bibliographiques des études incluses. La recherche

la plus récente a été réalisée en mars 2017.

### **Critères de sélection:**

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés comparant le mepolizumab, le reslizumab et le benralizumab par rapport à un placebo chez les adultes et les enfants ayant de l'asthme.

### **Recueil et analyse des données:**

Deux auteurs ont indépendamment extrait les données et analysé les résultats à l'aide d'un modèle à effets aléatoires. Nous avons suivi les méthodes standard prévues par Cochrane.

### **Résultats principaux:**

Treize études portant sur 6000 participants remplissaient les critères d'inclusion. Quatre études portaient sur le mepolizumab, quatre sur le reslizumab, et cinq sur le benralizumab. Une étude portant sur le benralizumab a été interrompue prématurément en raison de la décision du commanditaire et celle-ci n'a pas fourni de données. Les études portaient principalement sur des personnes ayant de l'asthme sévère éosinophile, décrit de manière similaire quoique variable. Huit études ont inclus des enfants âgés de plus de 12 ans, mais ces résultats n'étaient pas rapportés séparément. Nous avons considéré que le risque de biais était faible, et que toutes les études ayant fourni des données avaient une méthodologie robuste. Nous avons estimé que la qualité des preuves pour toutes les comparaisons évaluées avec le programme GRADE était globalement élevée, à l'exception des preuves portant sur le mepolizumab par voie intraveineuse, car celui-ci n'est pas actuellement homologué pour cette voie d'administration.

Tous les traitements anti-IL-5 évalués ont réduit les taux d'exacerbations de l'asthme « cliniquement significatives » (définies comme des exacerbations ayant nécessité un traitement à base de corticostéroïdes systémiques pendant trois jours ou plus) d'environ la moitié chez les participants ayant de l'asthme sévère éosinophile recevant des soins standards (au moins une dose modérée de corticoïdes inhalés (CI)) chez qui l'asthme était mal contrôlé (ayant eu soit deux exacerbations ou plus dans l'année précédente ou ayant un score de 1,5 ou plus sur l'Asthma Control Questionnaire (ACQ)). Les participants non-éosinophiles traités avec le benralizumab ont également obtenu une réduction significative des taux d'exacerbations, mais aucune donnée n'était disponible pour les participants non-éosinophiles dans les études portant sur le mepolizumab ou sur le reslizumab.

Nous avons constaté des améliorations modestes des scores validés de la QVLS avec tous les agents anti-IL-5 pour l'asthme sévère éosinophile. Cependant celles-ci n'étaient pas supérieures à la différence cliniquement importante minimale pour l'ACQ et l'Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), et le St-George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) a seulement été évalué dans deux études. L'amélioration des scores de la QVLS chez les participants non-éosinophiles traités avec le benralizumab, la seule intervention pour laquelle des données étaient disponibles pour ce sous-ensemble, n'était pas statistiquement significative, mais le test évaluant les différences entre les sous-groupes était négatif.

Tous les traitements anti-IL-5 ont entraîné une amélioration légère allant de 0.08 à 0.11 L, mais statistiquement significative en termes de débit expiratoire forcé en une seconde (DEF<sub>1</sub>) moyen avant l'utilisation d'un bronchodilatateur.

Il n'y avait pas d'excès d'événements indésirables graves avec les traitements anti-IL-5, et même une réduction en faveur du mepolizumab qui pourrait être due à un effet bénéfique sur les événements indésirables graves liés à l'asthme. Il n'y avait pas de différences par rapport à un placebo au niveau des événements indésirables entraînant un arrêt avec le mepolizumab ou le reslizumab, mais significativement plus de personnes ont arrêté de prendre le benralizumab par rapport au placebo, bien que les chiffres absolus étaient de petite ampleur (36/1599 avec le benralizumab versus 9/998 avec le placebo).

Le mepolizumab, le reslizumab et le benralizumab ont tous nettement réduit les concentrations sanguines d'éosinophiles mais le benralizumab a entraîné une déplétion presque complète, alors qu'un faible nombre d'éosinophiles a persisté avec le mepolizumab et le reslizumab. Les implications quant à l'efficacité et/ou les événements indésirables ne sont pas claires.

#### Notes de traduction:

Traduction réalisée par Martin Vuillème

[./#facebook](#)

[./#twitter](#)

[./#whatsapp](#)

[./#email](#)



[https://www.addtoany.com/share?url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD010834%2FAIRWAYS\\_les-therapies-anti-il5-pour-le-traitement-de-lasthme&title=Les%20th%C3%A9rapies%20Anti-IL5%20pour%20le%20traitement%20de%20l%27asthme](https://www.addtoany.com/share?url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD010834%2FAIRWAYS_les-therapies-anti-il5-pour-le-traitement-de-lasthme&title=Les%20th%C3%A9rapies%20Anti-IL5%20pour%20le%20traitement%20de%20l%27asthme)

**Les traductions sur ce site ont été rendues possibles grâce à la contribution financière du Ministère français des affaires sociales et de la santé et des instituts publics de recherche canadiens.**

#### Date de publication:

21 septembre 2017

#### Auteurs:

Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ

#### Groupe de Revue Principal:

[Airways Group \(http://www.airways.cochrane.org\)](http://www.airways.cochrane.org)

Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834. DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub3









