

qu'un régime utilisant le vaccin injecté par voie intramusculaire. Lorsque les animaux ont été « challengés » par du SARS-CoV-2 une nette diminution de la concentration virale a été observée. Cette approche a donc abouti à une immunité humorale et cellulaire robuste. Les animaux étaient protégés aussi fortement et durablement qu'un rappel parentéral tout en bloquant mieux la transmission virale. Cerise sur le gâteau, la combinaison d'un vaccin à ARNm IM et d'un rappel de vaccin nasal offrait une protection contre un autre coronavirus, le SARS-CoV-1 (responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)).

Commentaire: Les résultats chez l'animal sont plus qu'encourageants. Cet essai

(combinant un vaccin IM et IN) démontre assez clairement une excellente réponse locale et systémique. C'est important, car nous observons que le SARS-CoV-2 continue d'évoluer. Il a tendance à échapper à la réponse immune et risque donc de représenter une menace par une transmissibilité accrue. Obtenir une immunité des muqueuses permet de fortement diminuer la charge virale intranasale et réduit ainsi le risque d'infection. Quant à l'injection IM, elle permet de mieux protéger les individus contre les atteintes sévères. De plus, une protection contre d'autres coronavirus est mise en évidence, en particulier vis-à-vis des souches responsables de l'épidémie de SARS-CoV-1. Il suffit donc de démontrer que



© gettyimages/lakshmiarasad S

tout cela marche aussi chez l'homme!

Pr Jean-François Balavoine
Place du Manoir 12, 1223 Cologny

Mao T, Israelo B, Peña-Hernández MA, et al. Unadjuvanted intranasal spike vaccine elicits protective mucosal immunity against sarbecoviruses. *Science*. 2022 Nov 25;378(6622):eabo2523. DOI: 10.1126/science.abo2523.

ZOOM

Quid du tocilizumab pour la *polymyalgia rheumatica* récalcitrante?

Les corticostéroïdes représentent le principal traitement de la *polymyalgia rheumatica* (PMR), mais avec un sevrage souvent fastidieux et des récives fréquentes conduisant à une corticothérapie prolongée grevée d'effets secondaires. Par analogie avec l'arthrite giganto-cellulaire, l'utilisation du tocilizumab, un anticorps monoclonal inhibant les récepteurs de l'IL-6, pourrait diminuer l'activité de la maladie chez les patients corticodépendants et permettre une épargne des corticostéroïdes selon l'étude SEMAPHORE.

Méthode: étude de phase III randomisée et contrôlée en double aveugle, multicentrique (17 centres en France), de supériorité. Inclusion: ≥ 50 ans, diagnostic de PMR, CRP > 10 mg/l ou VS > 20 mm/heure, réponse à 12-25 mg/jour de prednisone, dépendance aux corticostéroïdes définie par un score d'activité clinique CRP PMR-AS > 10 lors du sevrage de prednisone à une dose < 10 mg/jour. Exclusion: maladie de Horton, dyslipidémie, HTA, maladie cardiovasculaire ou chronique non contrôlées, autre maladie inflammatoire/connectivite, contexte infectieux, maladie thyroïdienne active, myalgies médicamenteuses, immunosuppresseurs autres que le méthotrexate, prednisone > 25 mg/jour. Intervention: administration de tocilizumab 8 mg/kg versus placebo toutes les 4 semaines pendant 24 semaines

avec un schéma de sevrage de prednisone prédéfini dans les deux groupes. Issue primaire: issue composite comprenant un score CRP PMR-AS < 10 et une dose de prednisone ≤ 5 mg/jour ou une diminution > 10 mg de prednisone à 24 semaines par rapport à la dose initiale. Issues secondaires: 11 différentes, dont la dose moyenne de prednisone à 24 semaines, la proportion de patients sevrés de prednisone à 24 semaines et la qualité de vie rapportée par les patients.

Résultats: 101 patient-e-s (68% de femmes, âge moyen 67 ans) dont 49 dans le groupe tocilizumab. On constate une diminution de l'activité de la maladie et des besoins en corticostéroïdes chez 67,3% des patients traités par tocilizumab et 31,4% par placebo (risque relatif ajusté: 2,3; IC 95%: 1,5-3,6; $p < 0,001$). À la 24^e

semaine, plus de patients traités par tocilizumab versus par placebo sont sevrés des corticostéroïdes (49 vs 19,6%; risque relatif ajusté: 2,5; IC 95%: 1,8-3,5; $p < 0,001$). En revanche, pas de différence sur la qualité de vie rapportée par les patients entre les deux groupes.

Discussion et interprétation: l'étude SEMAPHORE soutient l'efficacité du tocilizumab chez les patients atteints de PMR corticodépendante. Ces résultats ne sont néanmoins pas applicables aux patients au moment de leur diagnostic ni à ceux répondant à de faibles doses de prednisone car non inclus dans l'étude. Le grand nombre de critères d'exclusion conduit à un groupe très sélectionné et interroge sur la généralisation des résultats à la population clinique. On peut en outre questionner l'utilisation du score d'activité CRP PMR-AS qui comporte le dosage de la CRP, compte tenu de l'effet direct du tocilizumab sur ce paramètre, indépendamment de la réponse clinique. Finalement, en raison d'un petit collectif, la puissance statistique n'était pas suffisante pour détecter une différence dans les effets secondaires entre les deux groupes.

Conclusion: le tocilizumab semble prometteur dans la prise en charge des patients atteints d'une PMR corticodépendante. D'autres études de plus longue durée ainsi que des analyses de sécurité et coûts-bénéfices sont nécessaires dans l'espoir d'obtenir un remboursement de ce traitement par les assurances. Enfin, l'utilisation du tocilizumab chez des patients sous faibles doses de corticostéroïdes mais présentant des contre-indications relatives à la corticothérapie (par exemple, diabète, ostéoporose, hypertension) reste encore à investiguer.

Dre Sabine Ammann
Avec la collaboration du groupe MIAjour, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Devauchelle-Pensec V, et al. Effect of tocilizumab on disease activity in patients with active polymyalgia rheumatica receiving glucocorticoid therapy. *2022 Sep;328(11):1053-62*. DOI: 10.1001/jama.2022.15459