



ENDONASAL

5. QUOI DE NEUF

Les nouvelles biothérapies dans la polypose nasale

Pr Elie Serrano

Chef du service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale
CHU de Toulouse

La polypose naso-sinusienne touche environ 4,3 % de la population en Europe⁽¹⁾ et 2,1 % en France dans une étude plus ancienne⁽²⁾. Elle affecte sévèrement la qualité de vie des patients. De diagnostic relativement aisé par la mise en évidence de polypes dans les fosses nasales à l'endoscopie, sa physiopathologie reste incertaine, malgré des évolutions récentes tout à fait remarquables.

Même si les manifestations cliniques ne fournissent pas un aperçu complet de tous les mécanismes physiopathologiques cellulaires et moléculaires sous-jacents de la polypose, les glucocorticoïdes et les antibiotiques sont les principales approches pharmacologiques actuelles. Cependant, des publications récentes montrent des variations importantes des sous-types inflammatoires chez les patients atteints de rhinosinusite chronique avec ou sans polypose. Ces sous-types biologiques, ou « endotypes », définis par des mécanismes physiopathologiques distincts, peuvent être identifiés par les biomarqueurs correspondants et peuvent expliquer l'échec des traitements médicaux usuels⁽³⁾.

Ces différents endotypes peuvent être caractérisés par des différences de réactivité aux corticostéroïdes et aux nouvelles classes des thérapeutiques ciblées utilisant des anticorps monoclonaux recombinants anti-IgE, anti-IL-5 ou anti-IL-4/anti-IL-13⁽³⁾.

EFFETS DES ANTICORPS MONOCLONAUX RECOMBINANTS

Des études déjà anciennes ont montré l'efficacité d'un traitement ciblant les IL-5 (mépilizumab ou reslizumab) versus placebo chez les patients présentant une polypose nasale entraînant une diminution clinique et de la taille des polypes au scanner^(4,5).

Chez les patients asthmatiques traités par omalizumab (anticorps Anti-IgE), il a été constaté des résultats statistiquement significatifs sur les symptômes rhino-sinusiens, la qualité de vie et une différence significative à 16 semaines sur la diminution de la taille des polypes évaluée au scanner⁽⁶⁾. Ces résultats ont été confirmés par une étude récente avec une amélioration rapide des symptômes et de la qualité de vie dès la quatrième semaine⁽⁷⁾.

DUPILUMAB DANS LA POLYPOSE NASO-SINUSIENNE SÉVÈRE

Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13.

Une première étude comparant l'efficacité d'un traitement rhinocorticoïde avec placebo versus traitement rhinocorticoïde avec dupilumab avait montré une diminution significative de la taille des polypes ainsi qu'une baisse significative des IgE circulantes évaluées à 16 semaines⁽⁸⁾.

Les résultats détaillés de deux essais cliniques de phase III menés chez des adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère n'ayant pas répondu à un traitement chirurgical et/ou à une corticothérapie systémique ont été récemment publiés⁽¹⁾. Ces essais, dénommés SINUS-24 (276 patients) et SINUS-52 (448 patients), effectués respectivement sur 24 et 52 semaines, ont montré que le dupilumab, à la dose de 300 mg, tous les 15 jours pendant 24 semaines, en association avec un traitement standard par rhinocorticoïdes, réduit la taille des polypes et la sévérité de la congestion nasale, et améliore les scores cliniques de la sinusite chronique, l'odorat et la comorbidité asthmatique.

Ces résultats montrent en effet, dans les deux essais SINUS-24 et SINUS-52 :

- Une amélioration statistiquement significative du score de sévérité de la congestion/obstruction nasale chez les patients traités par dupilumab par rapport à ceux traités par placebo,
- Une réduction statistiquement significative du score de la polypose nasale chez les patients traités par dupilumab par rapport à une augmentation de ce score observée chez les patients traités par placebo,
- Une amélioration statistiquement significative du score d'opacification des sinus au scanner, chez les patients traités par dupilumab par rapport à ceux traités par placebo,
- Une amélioration statistiquement significative du score de déficit olfactif chez les patients traités par dupilumab par rapport à ceux traités par placebo,

Les effets du traitement sur la congestion nasale et le score de polypose nasale ont été observés dès la première évaluation, soit quatre semaines après le début du traitement, et les scores correspondants ont continué de s'améliorer pendant toute la durée des essais.

Dans l'essai SINUS-52, les patients ont continué d'obtenir de bons résultats jusqu'à la fin du traitement actif à 52 semaines. Une analyse groupée des données des deux essais a montré que le traitement par dupilumab a permis une réduction statistiquement significative du recours à une corticothérapie systémique et à une chirurgie, jusqu'à la semaine 52, comparativement au placebo.

" Dupilumab réduit la taille des polypes, la sévérité de la congestion nasale, et améliore les scores cliniques de la polypose et notamment celui du déficit olfactif "

Le dupilumab a obtenu l'AMM européenne dans le traitement de la polypose naso-sinusienne non contrôlée de l'adulte.

CONCLUSION

Les biothérapies constituent une réelle avancée dans le traitement des polyposes nasales sévères. Une meilleure identification des endotypes pourrait permettre à l'avenir l'individualisation d'un traitement ciblé sur les mécanismes physiopathologiques précis, avec une efficacité accrue et des résultats plus durables. Compte tenu du coût élevé de ces biothérapies, les indications doivent encore être précisées de même que la durée optimale des traitements⁽⁵⁾.