

Compte-rendu

Le dupilumab : une bouffée d'air frais pour les BPCO exacerbateurs fréquents ?

Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts
S. P. Bhatt et al., New England Journal of Medicine, 21.05.2023
DOI: [10.1056/NEJMoa2303951](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303951)

Introduction

L'inflammation de type 2 est présente chez 20 à 40 % des patients atteints de BPCO et est associée à un risque accru d'exacerbations. Elle est caractérisée notamment par une augmentation des éosinophiles et de la fraction exhalée du NO (FeNO). Le dupilumab est un anticorps monoclonal qui bloque la sous-unité commune des récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13, facteurs clés de l'inflammation de type 2 et dont l'efficacité a été établie dans la prise en charge de l'asthme, de la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux et de la dermatite atopique. L'étude BOREAS évalue l'efficacité du dupilumab chez les patients BPCO exacerbateurs fréquents avec une éosinophilie.

Méthode

Etude randomisée contrôlée en double aveugle, multicentrique (24 pays, 275 sites). **Inclusion** : patient.e.s entre 40-80 ans, BPCO, sous triple thérapie corticoïde inhalé/LABA/LAMA, éosinophilie sanguine $\geq 0.3G/l$, ayant présenté 2 exacerbations modérées ou 1 exacerbation sévère sur la dernière année. **Exclusion** : notion/diagnostic d'asthme. **Intervention** : dupilumab 300mg sous-cutané vs placebo toutes les 2 semaines pendant 52 semaines. **Issue primaire** : taux annuel d'exacerbations modérées ou sévères sur 52 semaines. **Issue secondaire** : évolution du VEMS, de la qualité de vie (questionnaire SGRQ) et degré de symptômes respiratoire (questionnaire E-RS-COPD). Nombre d'effets indésirables dans les deux groupes.

Résultats

939 patients randomisés, 468 dans groupe dupilumab, 471 dans groupe placebo. Age moyen 65 ans, 66% d'homme. Taux annualisé d'exacerbations modérées ou sévères de 0,78 avec le dupilumab contre 1,10 avec le placebo (RR 0.70; IC 95%, 0.58-0.86; $P < 0.001$). Amélioration statistiquement significative des valeurs de VEMS, des scores d'évaluation de la qualité de vie et de degré de symptômes. Nombre d'évènements indésirables sévères et de décès similaire dans le groupe dupilumab et placebo (respectivement 13.6% vs 15.5% et 1.5% vs 1.7%).

Discussion

Cette étude de phase 3 ouvre la voie pour une nouvelle possibilité de traitement pour des patients que nous rencontrons relativement fréquemment en médecine interne hospitalière. En effet, on observe des effets significatifs de ce traitement sur le taux d'exacerbations, les mesures spirométriques, ainsi que sur les auto-évaluations des patients. La tolérance au traitement semble bonne. Cette étude, soutenue par la firme Sanofi, a toutefois été menée durant la pandémie de SARS-COV2, ce qui a limité la fréquence des exacerbations observées et le processus de recrutement des patients. De plus, nous n'avons pas d'information sur les comorbidités des patients inclus dans l'étude.

Conclusion

Cette étude suggère que **le dupilumab peut être une option de traitement pour les patients atteints de BPCO avec inflammation de type 2, caractérisée par des taux élevés d'éosinophiles sanguins ($\geq 0.3G/l$), présentant des exacerbations fréquentes malgré une triple thérapie inhalée.**



Date de publication	Auteurs
29.06.2023	