

SCLÉROSE EN PLAQUES

UNE EVIDENCE POUR L'EMPLOI DE L'INTERFÉRON BÊTA-1A SOUVENT ET À HAUTE DOSE

L'étude EVIDENCE démontre que l'interféron bêta-1a à une dose plus forte (44 µg) et plus fréquente (3x/semaine) est statistiquement plus efficace qu'un autre interféron bêta-1a à dose plus faible pour traiter les formes récidivantes de la sclérose en plaques. Dans ce face à face entre deux interférons, il est démontré que ce schéma d'administration haute dose diminue significativement de moitié la fréquence des poussées et de 22% les lésions cérébrales détectées par IRM.



EVIDENCE (*Evidence of Interferon Dose-Response European-North American Comparative Efficacy Trial*) est une étude internationale comparant en face à face 2 interférons bêta-1a commercialisés sous les noms de Rebif® (Serono) et Avonex® (Biogen). Elle inclut à partir de 56 centres en Europe et en Amérique du Nord, 677 patients atteints d'une forme cyclique (poussées/rémissions) de sclérose en plaques (SEP).

Les participants ont été répartis en 2 groupes, sous Rebif® à une dose standard de 44µg en SC 3x/semaine, ou sous Avonex® en dose standard de 30µg en IM 1x/semaine. Les résultats présentés lors du "13th Congrès de la Société Européenne de Neurologie" (Istanbul), confirment à 72 semaines, les données antérieures (24 et 48 semaines), à savoir que chez ce type de patients atteints de SEP dans sa forme rémittente, Rebif® administré plus sou-

vent et à des doses plus élevées est significativement supérieur à Avonex® pour diminuer la fréquence des poussées et l'activité de la maladie visible à l'IRM. A 63 semaines, 56% des patients sous Rebif® ont été exempts de poussées vs 48% des patients sous Avonex®. Les patients sous Rebif® ont également présenté une augmentation relative de 17% de chances de rester sans poussées, comparés aux patients sous Avonex®. Les participants étaient

soumis à une résonance magnétique nucléaire tous les mois. Pris un par un, les clichés révèlent en moyenne 50% en moins de nouvelles lésions sous Rebif® comparé au groupe sous Avonex®. On observe une diminution statistiquement significative de la proportion des clichés montrant des lésions actives dans le groupe Rebif®.

Trois aspects importants

Le premier aspect concerne la dose. PRISMS (*Prevention of Relapse and Disability by Interferon Bêta-1a Subcutaneously in Multiple Scleroses*) est une étude en double aveugle contrôlée par placebo, d'une durée de 8 ans incluant 560 patients recrutés à partir de 22 centres dans 9 pays différents. Les patients sont randomisés pour recevoir Rebif® soit à 44µg SC 3x/semaine (n=184), soit à 22µg SC 3x/semaine (n=189), soit un placebo (n=187). A l'issue des deux premières années, les patients sous placebo sont à nouveau randomisés pour recevoir une ou deux doses actives alors que les patients déjà sous traitement actif continuent aux mêmes doses. Les résultats démontrent qu'à long terme, Rebif® à haute dose est supérieur à la basse dose quant aux nombres de rechutes (-29% vs -22%), aux handicaps et aux lésions visibles à l'IRM. La haute dose est généralement bien tolérée, près de 75% des patients sont compliants et le taux d'anticorps neutralisants est de 12% sans pertinence clinique.

Le second aspect concerne la tentation de réduire les doses chez les patients qui sont stables sur une longue période. Les études ont montré que les patients passés sous Avonex® à faible dose ont présenté davantage de poussées et une augmentation de l'activité de la SEP à l'IRM avec en plus une tendance à une progression plus rapide de la maladie. Et dans ce cas, on observe que même une nouvelle augmentation de la dose ne permet pas de rattraper ce qui a d'ores et déjà été perdu.

Enfin le troisième aspect concerne le passage des patients sous Avonex® au Rebif® à une dose plus forte et plus fréquente. Au terme de EVIDENCE, 73% des patients ont opéré ce choix; le changement de thérapie se traduit par une diminution significative de 50% de la fréquence des poussées ($p < 0,001$) et une diminution significative elle aussi de 22% des lésions cérébrales détectées par IRM ($p = 0,022$) en comparaison avec les 6 mois précédents.

Dr Claude Biéva

Selon des données présentées lors du 19th European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis et la 13th European Neurological Society.