

Le point sur le Tysabri® (décembre 2004)

La mise sur le marché d'un nouveau médicament efficace dans la SEP est un évènement majeur, suscitant de nombreuses questions. L'annonce faite le 7 décembre 2004 de la commercialisation aux Etats-Unis d'Amérique du natalizumab (Tysabri®, ex-Antegren®, laboratoires Biogen-Idec et Elan Pharmaceuticals) nécessite une mise au point.

Traitement

Anticorps monoclonal dirigé contre les molécules d'adhésion (K4-intégrine), recombinant, obtenu par génie génétique

Mode d'action

Immunomodulateur en bloquant l'entrée dans le système nerveux des lymphocytes activés, réduit l'inflammation et la démyélinisation responsables des poussées de SEP. Le mode d'action est probablement plus complexe et peut-être moins spécifique ; très peu de données sont disponibles chez l'homme

Administration

Par perfusions intra-veineuses d'une durée de quelques heures environ, répétées tous les mois.

La durée optimale (ou nécessaire) de traitement n'est pas connue. Les essais cliniques auront duré deux ans, mais seuls les résultats

à un an sont connus, car les essais viennent tout juste de se terminer.

Effets indésirables

Des réactions allergiques, parfois graves (« serious ») ont été observées chez 1 à 2 % des patients (selon la définition retenue pour qualifier l'effet indésirable), le plus souvent au cours des 2 heures qui suivent le début de l'administration.

Toutes ont été régressives sans dommage, mais elles entraînent l'arrêt définitif du traitement.

Il ne semble pas exister d'augmentation du risque d'infections liées au traitement, ni de réactions locales liées à la voie d'administration.

Des anticorps dirigés contre le natalizumab apparaissent chez 10 % des patients traités. Ils peuvent disparaître spontanément, ou persister ; dans ce cas le traitement devient alors inefficace.

Efficacité

En raison, notamment, de son mode d'action, ce traitement a été évalué uniquement chez des patients dont la maladie évolue par poussées, sans aggravation progressive des symptômes (formes rémittentes de SEP).

Plus de 2000 patients, dont les deux tiers environ ont reçu le traitement, ont été inclus dans 2 études contrôlées : dans l'une les patients du groupe contrôle recevaient un placebo, dans l'autre un interféron β , par voie intramusculaire (Avonex®), auquel le natalizumab était associé (étude dite en addition ou en « add-on »).

Les résultats détaillés ne sont pas connus, puisque l'article scientifique correspondant n'est pas encore publié.

De nombreuses données sont cependant disponibles dans la fiche d'information du Tysabri® destinée au marché Nord-américain (voir Tysabri.com).

Fréquence des poussées

La fréquence des poussées est diminuée de 66 % par rapport à celle des patients recevant un placebo, et de 54 % par rapport à celle des patients qui reçoivent l'Avonex® seul.

Comme toujours en pareil cas, ces résultats sont



Professeur
Erienne Rouillet
CiteSEP



(Centre d'Investigation,
de Traitement et
d'Evaluation de la
Sclérose en Plaques),
Hôpital Tenon,
AP-HP & Faculté
de Médecine
Saint-Antoine,
Université Pierre et
Marie Curie, Paris

➤ confirmés par ceux de l'évaluation des mêmes patients par des IRM répétées.

Aucune donnée n'est disponible concernant le handicap fonctionnel.

**L'impression
qui se dégage
de ces études
est très
favorable.**

Commentaires

L'impression qui se dégage de ces études est très favorable.

La raison scientifique interdit de faire des comparaisons, mais l'amplitude d'action du natalizumab paraît supérieure à celle des

autres immunomodulateurs, interférons et acétate de glatiramère.

Les résultats à 2 ans sont très attendus; s'ils confirment, sur le handicap fonctionnel, ceux obtenus après un an de traitement sur les poussées et l'IRM, le natalizumab devrait devenir le traitement de référence de la SEP.

Si cela se vérifie, c'est évidemment une excellente nouvelle pour tous les patients atteints de SEP. D'abord, il est vrai, pour ceux dont la maladie évo-

lue par poussées, qui pourront en bénéficier rapidement. Mais aussi pour ceux dont la maladie évolue progressivement, car des études devraient logiquement leur être proposées à court ou moyen terme.

Cependant, la SEP est une maladie longue et difficile.

De 5 à 10 années seront nécessaires, comme pour les interférons, pour mesurer l'impact réel de ce nouveau traitement sur l'évolution à long terme de la maladie. ■