

Un nouveau médicament pour la SEP :

le NATALIZUMAB (TYSABRI)

Les premiers médicaments capables de freiner l'évolution de la SEP ont été disponibles au début des années 90. Il s'agit des interférons β dont l'efficacité est maintenant bien établie et reconnue. Ce sont des substances naturelles produites par certaines cellules de l'organisme. Administrés régulièrement à des patients qui présentent une SEP à poussées et rémissions, ces produits diminuent d'au moins 30 % la fréquence et la gravité des poussées et freinent la progression du handicap.

Le NATALIZUMAB (TYSABRI) est un nouveau produit, totalement différent des interférons. Il s'agit d'un médicament issu de la recherche biomoléculaire consacrée aux lymphocytes et au rôle joué par ces cellules dans les lésions du tissu cérébral observées dans la SEP.

MODE D'ACTION DU NATALIZUMAB.

Dans la SEP, des lymphocytes quittent les capillaires sanguins (les fins vaisseaux) au niveau du cerveau et déclenchent à des endroits variables des attaques répétées de la myéline, des axones et des neurones eux-mêmes.

La recherche biomoléculaire relative au fonctionnement des lymphocytes a clairement établi que ces cellules utilisent, pour quitter les capillaires sanguins, une protéine située sur leur membrane extérieure. Cette protéine de surface a été baptisée « protéine d'adhésion », car elle permet au lymphocyte d'adhérer à la paroi du capillaire sanguin avant de quitter celui-ci.

Une adhérence du lymphocyte à la paroi du capillaire est une étape cruciale dans la migration du lymphocyte vers le tissu nerveux.

Le natalizumab est précisément un anticorps dirigé contre cette protéine d'adhésion. Le rôle d'un anticorps étant de se fixer sur cette protéine et de l'inhiber, le natalizumab se fixe sur la membrane du lymphocyte, et ceci entraîne automatiquement l'impossibilité pour un globule blanc de quitter le capillaire sanguin et de migrer vers le tissu nerveux. C'est la raison pour laquelle on donne à ce médicament le nom d'ANTAGONISTE DE PROTEINE D'ADHESION.

EFFICACITE DU PRODUIT.

Administré par voie intraveineuse une fois par mois (300 mg. en minibaxter en une heure) chez des patients avec SEP à poussées et rémissions, le natalizumab a diminué de près de 70 % le nombre de poussées, ce qui représente une efficacité significativement supérieure à celle d'un interféron.

Chez les patients traités pendant deux ans, le produit a également freiné à près de 50 % l'évolution du handicap.

Chez les patients traités pendant deux ans, le produit a également freiné à près de 50 % l'évolution du handicap.

Ces résultats encourageants soulignent que le natalizumab constitue une avancée très intéressante dans le traitement de la SEP à poussées et rémissions.

La prestigieuse revue scientifique internationale New England Journal of Medicine conclut à propos du tysabri : « Les antagonistes des protéines d'adhésion sont prometteurs dans le traitement de la SEP à poussées et rémissions. » (N.E.J.M., 2006, vol. 354, N° 9).

EFFETS SECONDAIRES.

Comme nous le savons tous, les nouveaux médicaments mis sur le marché font toujours l'objet d'études préliminaires sur de nombreux patients. Au cours de ces études, on a pu observer que deux patients atteints de SEP et qui étaient traités au moyen d'une combinaison d'Avonex et de Natalizumab ont développé une leucoencéphalopathie multiple progressive (LEMP). La LEMP est une affection cérébrale redoutable. Elle est due au développement d'un virus nommé « virus J.C. ». Cette affection peut être mortelle.

Au vu de ces deux cas de LEMP, on a très logiquement pensé que le natalizumab pouvait éventuellement favoriser le développement du virus J.C. au niveau du cerveau et les études préliminaires réalisées avec ce nouveau produit ont été immédiatement suspendues.

La question importante posée par ces deux accidents graves était la suivante : le natalizumab favorise-t-il la prolifération du virus J.C. au niveau du cerveau, et faut-il s'attendre à de nombreux cas semblables si le nouveau médicament est accepté et largement prescrit ? Dans le groupe de patients traités par le natalizumab administré seul (589 patients pendant deux ans), il n'a pas été observé d'accidents de ce type.

Après plusieurs mois de réflexion et après examen très attentif des dossiers des patients qui avaient présenté une LEMP, l'étude du natalizumab a été reprise et, finalement, le nouveau médicament a reçu l'approbation de la Commission européenne d'enregistrement.

INDICATIONS DU NATALIZUMAB.

On peut comprendre que la survenue de deux cas de LEMP chez des patients traités par la combinaison Avonex-Tysabri ait incité les autorités à préconiser un usage prudent et restrictif de ce nouveau traitement.

Le natalizumab, en effet, a été enregistré en Europe, mais il est jusqu'ici réservé aux patients atteints d'une SEP à évolution rapide ou aux patients chez lesquels la maladie s'aggrave malgré un traitement par un interféron. Il s'agit là, bien sûr, d'une prudence absolument raisonnable.

niveau des globules blancs. Il n'est également pas administré en association avec un interféron.

Si une observation très attentive des milliers de patients actuellement en traitement par le natalizumab devait démontrer que ce produit confirme son efficacité sans provoquer de complications sérieuses, les malades atteints de SEP et les médecins ne comprendraient pas que l'usage de ce produit prometteur continue d'être longtemps soumis aux restrictions d'aujourd'hui.

AUTRES EFFETS SECONDAIRES.

Chez certains patients, l'administration du produit s'est accompagnée de réactions d'hypersensibilité, telles que rash cutané et urticaire. On peut aussi parfois observer des frissons, de la fièvre ou de la fatigue. Parfois, il peut s'agir de nausées et même de vomissements. On signale aussi un certain pourcentage d'infections urinaires aisément contrôlées par les thérapeutiques ad hoc.

Les réactions d'hypersensibilité sont la plupart du temps rapides, c'est-à-dire qu'elles surviennent pendant la perfusion ou pendant l'heure qui suit.

Le traitement peut entraîner des modifications de la formule sanguine, et tout spécialement une augmentation du nombre de lymphocytes.

Enfin, on peut voir se développer, au cours du traitement, la formation d'anticorps dirigés contre le médicament (chez +/- 10 % des patients), ce qui peut conduire à une diminution de l'efficacité.

EN CONCLUSION.

Le natalizumab (tysabri) se présente donc comme un médicament prometteur de la SEP à poussées et rémissions. L'efficacité de ce nouveau traitement est incontestable tant en ce qui concerne la fréquence des poussées que la progression du handicap.

En outre, il a été démontré que le médicament améliore de manière significative la qualité de la vie des patients. Ceci n'est pas anodin : il est très important, pour assurer la fidélité d'un malade à son traitement, que celui-ci procure au malade une sensation bénéfique de mieux-être.

De nombreux patients sont actuellement traités avec ce nouveau produit. Grâce à cela, le corps médical disposera bientôt de renseignements précieux en ce qui concerne la tolérance de ce nouveau médicament lorsqu'il est administré avec certaines précautions particulières. Les malades et les médecins attendent cette information complémentaire avec un mélange d'impatience et d'espérance.

Dr J.P. Rihoux

