

SEP : faut-il choisir le natalizumab ou le fingolimod en deuxième ligne ?

Marine Cygler, Sue Hughes

26 octobre 2018

Berlin, Allemagne – Après les traitements de première ligne, le natalizumab (Tysabri®, Biogen) ferait mieux que le fingolimod (Gilenya®, Novartis) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP), en particulier chez ceux qui présentent une forme active de la maladie. C'est la conclusion d'une étude présentée le 10 octobre dernier au congrès de l'**European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS 2018)**⁽¹⁾.

« Cette analyse suggère que chez les patients qui rechutent en première ligne de traitement, il y a une réduction significative du taux de rechute annuel et une amélioration du handicap plus importante quand les patients passent au natalizumab plutôt qu'au fingolimod », indique l'auteur principal de l'étude, le **Dr Tim Spelman** (Monash University, Melbourne, Australie) qui précise, « les patients avec une maladie plus active (plus d'une rechute sous thérapie de première ligne) tirent plus de bénéfice sous natalizumab que sous fingolimod ».

Pour cette étude, le Dr Spelman et ses collègues ont eu recours à une cohorte de patients issue du registre international MSBase. Ils ont utilisé l'appariement sur les scores de propension pour diminuer les biais et stratifier les patients selon l'activité de leur SEP (âge, sexe, durée de la maladie, anciens traitements, score EDSS, et nombre de changements de traitements au cours des 2 dernières années).

Comparer le natalizumab et le fingolimod en deuxième ligne

Les résultats ont montré que le taux de rechute annuel (le critère d'évaluation principal) était réduit de 34 % chez les patients passés au natalizumab, en comparaison de ceux qui avaient changé pour le fingolimod.

Aussi, il n'y a pas de différence entre les deux médicaments concernant la progression du handicap, mais l'amélioration du handicap confirmée (confirmed disability improvement, CDI) a concerné davantage les patients ayant changé pour le natalizumab.

Tableau 1: Principaux résultats

Critère d'évaluation	Natalizumab n=1000	Fingolimod n=1000	Risque relatif (IC 95%)	P
Taux de rechute annuel	0,19	0,285	0,66 (0,59-0,74)	<0,001
Progression du handicap à 24 mois (% patients)	15,9	12	1,14 (0,88-1,47)	0,339
Amélioration du handicap à 24 mois (%patients)	24,3	18,4	1,27 (1,03-1,57)	0,24

≥2 rechutes dans les 12 mois	0,230	0,36	0,64 (0,55 – 0,74)	<0,001
Une rechute dans les douze mois	0,166	0,234	0,71 (0,60 – 0,84)	<0,001

Tableau 2 : Pourcentage de patients avec une amélioration du handicap confirmée sous natalizumab ou fingolimod

Critère d'évaluation	Natalizumab n=1000	Fingolimod n=1000	Risque relatif (IC 95%)	P
≥2 rechutes dans les 12 mois	24,5	18,6	1,42 (1,04-1,94)	0,027
Une rechute dans les douze mois	22,1	20,5	1,15 (0,85-1,56)	0,365

Comment choisir ?

« Il n'y a pas beaucoup de données cliniques pour orienter le clinicien quand le patient est en échec thérapeutique avec les médicaments de première ligne », a expliqué Tim Spelman à nos confrères de *Medscape Medical News*. « Généralement, c'est soit le natalizumab soit le fingolimod. Beaucoup choisissent le fingolimod par facilité ou par crainte de la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) sous natalizumab. Mais ces données vont dans le sens d'une utilisation du natalizumab chez les patients avec une maladie active ».

Invité à commenter la session pour *Medscape Medical News*, le **Dr Olaf Stuve** de l'université du Texas (Etats-Unis), qui présidait la session, a expliqué : « je pense que cette étude confirme les observations issues d'autres phase IV, à savoir que le natalizumab pourrait être légèrement meilleur que le fingolimod chez les patients en échec pour un autre agent modificateur de la maladie ».

Ceci dit, « si l'on considère le profil de sécurité, le natalizumab n'est pas le bon médicament pour tout le monde. La stratification du risque pour la LMP implique de connaître le statut de séropositivité au virus JC. C'est pourquoi beaucoup de médecins, juste pour éviter le problème de la LMP, optent directement pour le fingolimod malgré ces données » ajoute-t-il.

Que ferait-il, lui, avec ses patients ? « Ces données suggèrent que le natalizumab fait mieux avec les formes plus agressives, celles avec le plus de rechutes. Je choisirais probablement le natalizumab plutôt que le fingolimod pour ces patients sauf en cas de comorbidités. » Il considère toutefois que « en pratique, de nombreux neurologues ne vont pas jusqu'à compter combien leurs patients ont fait de rechutes au cours des années précédentes ».

Ces données vont dans le sens d'une utilisation du natalizumab chez les patients avec une maladie active Dr Tim Spelman

Liens

- [SEP: nouvelles recommandations américaines sur la prise en charge thérapeutique](#)
- [SEP : le fingolimod bientôt dépassé par une nouvelle génération d'agents ?](#)
- [Sclérose en plaques : les temps forts du congrès mondial à Paris](#)
- [Feu vert de l'EMA pour l'ocrélizumab, 1er traitement de la SEP progressive d'emblée](#)

Actualités Medscape © 2018

Citer cet article: SEP : faut-il choisir le natalizumab ou le fingolimod en deuxième ligne ? - *Medscape* - 26 oct 2018.