

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence

Mardi 17 avril 2012

Hôpital cantonal de Genève

Flash: Place du Fingolimod dans le traitement de la sclérose en plaques

Dr P. Lalive d'Épinay

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune qui ne touche que le système nerveux central (SNC) et la moelle. Typiquement, elle touche plus les femmes que les hommes et ses débuts commencent à l'âge de 30 ans environ.

On compte 1 cas par 1000 habitants soit environ 10'000 patients en Suisse.

C'est une maladie qui augmente lorsque l'on s'éloigne de l'équateur... Plus aux USA, en Europe du nord et en Australie.

Les 2 types cliniques sont:

- la poussée suivie d'une rémission (85% des cas)
- la forme primaire progressive (15%) plus grave
- après 10 ans la forme «poussée rémission» peut se transformer en forme «secondaire progressive»
-

Pour évaluer l'efficacité d'un traitement on tient compte de:

- la baisse du taux des poussées annuelles (classiquement c'est une poussée tous les 18 mois)
- le nombre de nouvelles lésions à l'IRM
- la progression du handicap physique (Score EDDS pour Expanded Disability Status Scale)

Les traitements consistent essentiellement en interférons divers et acetate de Glatiramer (Copaxone= utilisée surtout aux USA), qui réduisent les poussées de 33%; en Fingolimob (Gilenya®) qui diminue les poussées de 54%, et en Natalizumab (Tysabri®) qui baisse les poussées de 68%.

Le Fingolimob est une molécule de synthèse dérivée de la myriocine, un métabolite du champignon *Isaria sinclairii* utilisé en médecine chinoise traditionnelle. En bloquant les récepteurs de la sphingosine, il empêche la sortie des lymphocytes des ganglions lymphatiques ainsi que leur passage dans le sang et le système nerveux central sans affecter leur fonctionnement normal. Les lymphocytes étant supposés jouer un rôle clé dans le processus d'inflammation à l'œuvre dans la SEP, la réduction de la quantité de lymphocytes en circulation doit permettre d'obtenir l'effet thérapeutique attendu. Le Fingolimob est administré par voie orale en comprimés.

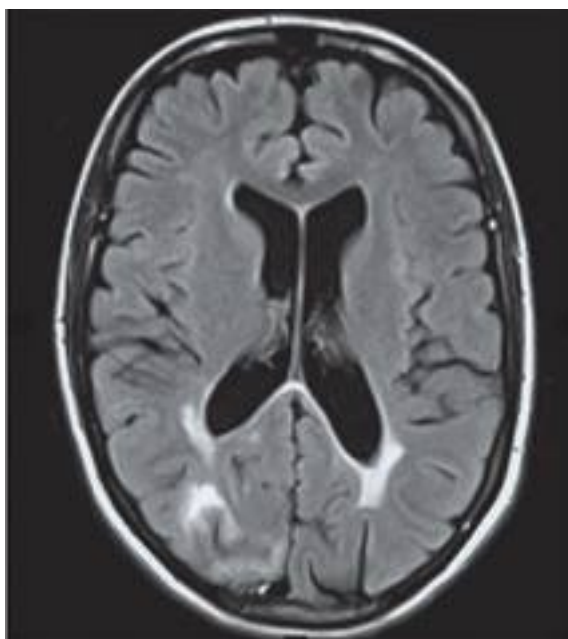
Le Fingolimob (revue New England Journal of Medicine du 4 février 2010) diminue les poussées de 54%, diminue de 84% les nouvelles lésions à l'IRM et diminue de 37% la progression du handicap si on le compare au placebo.

Si on le compare à l'interféron, il fait mieux en diminuant de 52% les poussées.

Evidemment il entraîne une lymphopénie (réversible) et, plus grave, peut entraîner des bradycardies déjà après le 1^{er} comprimé, des oedèmes maculaires, des élévations des enzymes hépatiques, des infections (mais surtout des bronchites virales).

Il y a des case reports qui font état de tumeurs cutanées, de cancer du sein, de trouble du rythme ayant entraîné le décès du patient, de 2 décès par infections virales, d'une infection à *Pneumocystis carinii* (Pcp) et d'une TBC pulmonaire.

Il faut signaler que le Tysabri® ou Natalizumab a été récemment incriminé dans l'émergence de Leuco Encephalopathie Multifocale Progressive ou LEMP, causée par le virus JC (JC pour John Cunningham qui l'a isolé en 1971).



Si le patient n'est pas porteur du virus JC le risque est faible: < 1/10'000 de développer une LEMP.

Mais si le patient est porteur du virus JC le risque passe à 1/350 après 2 ans de traitement.

Le Fingolimob trouve donc sa raison d'être essentiellement dans la poursuite du traitement de patients porteurs du virus JC chez lesquels l'administration de Tysabri s'avérerait trop risqué (cf LEMP).

En 1^{ère} intention on démarre avec les interférons, ou la Copaxone, ou même le Fingolimob.

Les non répondeurs JC négatifs sont passés au Natalizumab, et les non répondeurs JC positifs sont mis sous Fingolimob.



très clair aussi...rien à dire...sinon merci...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan

ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch