

35^e congrès de l'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)

De nouvelles données à long terme soutiennent l'utilisation rapide d'un traitement intensif chez les patients atteints de SEP-RR

Stockholm – Il ressort d'une étude menée en pratique clinique qu'un agent de fond a permis de mieux atténuer les limitations fonctionnelles de sujets atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) et d'en retarder l'évolution davantage lorsqu'il était administré en mode induction que dans le cadre d'une thérapie en escalade. L'efficacité de cet agent a été confirmée, lors des 9 années de suivi de l'étude CARE-MS II pour les critères suivants sans qu'aucune nouvelle préoccupation ne soit soulevée : rechutes, limitations fonctionnelles et résultats des examens par imagerie par résonance magnétique (IRM).

Les patients atteints de SEP-RR qui ont participé à l'étude principale de 9 ans CARE-MS II et aux études de prolongation CARE-MS et TOPAZ ont affiché moins d'effets indésirables (EI) et leur maladie s'est stabilisée ou s'est atténuée, ce dont témoignaient leur tableau clinique et leurs clichés radiologiques. Les données relatives à l'innocuité à long terme indiquent que la diminution des EI de la 3^e à la 9^e année de traitement se comparait à celle observée pendant les deux premières années. Les participants au congrès de 2019 de l'ECTRIMS ont aussi pris connaissance d'une étude réalisée en pratique clinique, qui a servi à comparer la proportion de sujets dont la maladie avait évolué parmi ceux qui avaient reçu de l'alemtuzumab, un agent de fond, en première intention et ceux qui l'avaient reçu dans le cadre d'une thérapie en escalade pendant 38 mois en moyenne. Or les patients du premier groupe ont connu un meilleur sort, entre autres parce que la probabilité que leur maladie n'évolue pas était plus grande et le risque d'aggravation de leur score à l'échelle EDSS, plus faible.

Données collectées en pratique clinique – comparaison d'un traitement d'induction et d'une thérapie en escalade dans des cas de SEP-RR

Une étude rétrospective menée au Royaume-Uni a servi à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un traitement d'induction par l'alemtuzumab et d'une thérapie en escalade reposant sur cet agent dans des cas de SEP-RR.

Présentée par la D^{re} Eleanora Rigoni, de la Fondation C. Mondino de l'Institut neurologique national de l'Université de Pavie, en Italie, cette étude portait sur les données de 124 patients atteints de SEP-RR, chacun d'eux ayant suivi seulement 2 cycles de traitement par l'alemtuzumab. Vingt-cinq patients (20 %) n'avaient jamais été traités contre la SEP avant de recevoir de l'alemtuzumab, alors que les 99 autres (80 %) en avaient reçu dans le cadre d'une thérapie en escalade après avoir été traités par d'autres agents de fond.

Il y a un lien entre une suppression thérapeutique musclée et rapide de l'activité inflammatoire et une meilleure issue pour les patients.

Les signes de la maladie visibles à la radiographie étaient similaires que les patients aient suivi le traitement d'induction ou la thérapie en escalade, mais ceux du premier groupe ont été significativement plus nombreux à ne montrer aucun signe de maladie évolutive (critères NEDA-3; 72 % vs 48 %, $p = 0,03$), et il était plus probable que leur score EDSS mette plus de temps à s'aggraver que chez ceux ayant suivi la thérapie en escalade (figure 1).

Certaines différences ont été notées au début de l'étude entre les deux groupes de sujets, notamment un score EDSS moyen plus bas dans le groupe induction (3 vs 4, $p = 0,05$). En moyenne, les sujets du groupe ayant suivi la thérapie en escalade étaient malades depuis plus longtemps (4,2 vs 9,3 ans, $p = 0,019$) et étaient plus âgés que ceux du groupe induction quand ils ont reçu de l'alemtuzumab pour la première fois (43 ans vs 38 ans, $p = 0,05$).

«La pratique clinique a confirmé que les patients ont plus de chances que leur maladie n'évolue pas s'ils reçoivent de l'alemtuzumab en traitement d'induction que dans le cadre d'une thérapie en escalade », ont fait remarquer la D^{re} Rigoni et ses collègues.

FIGURE 1 | Estimation du délai écoulé avant l'aggravation du score EDSS chez les patients regroupés en fonction de la stratégie de traitement suivie

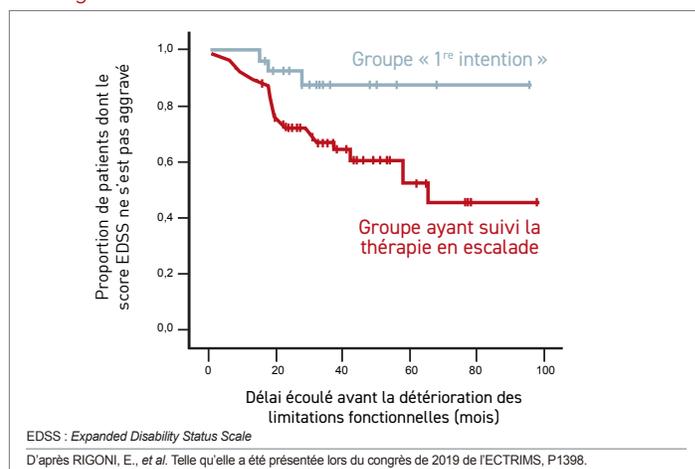
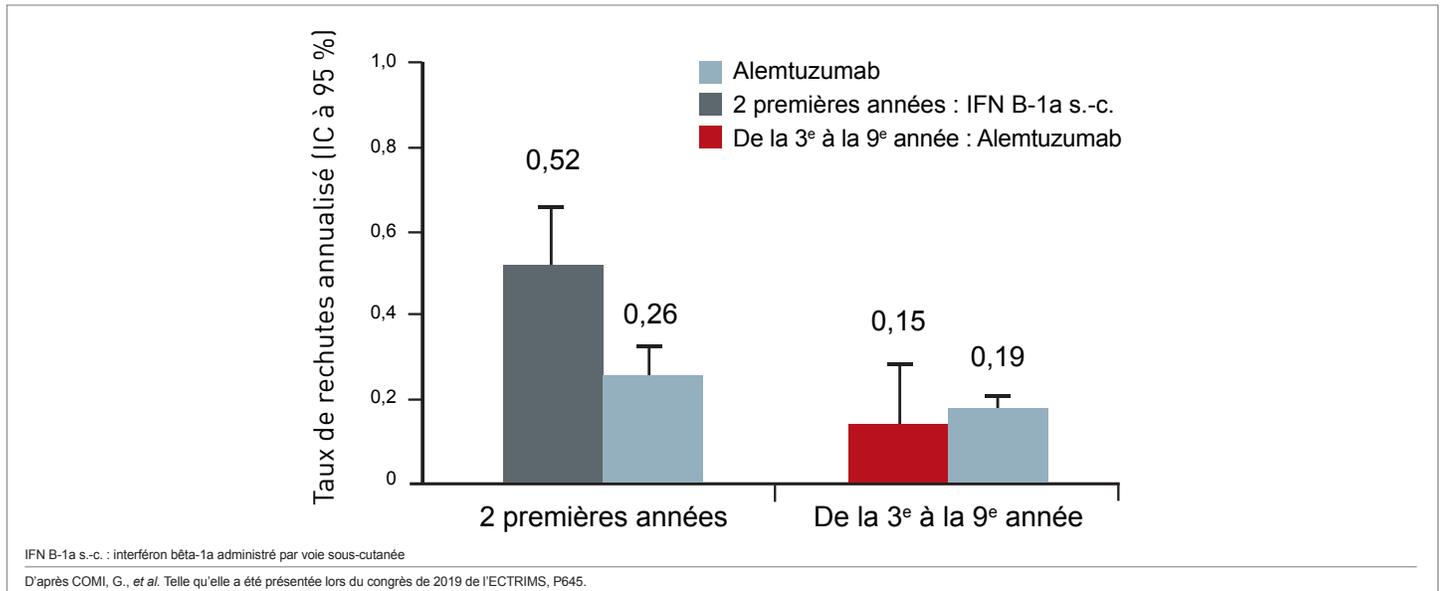


FIGURE 2 | Taux de rechutes annualisé jusqu'à la 9^e année



L'étude CARE-MS II : un suivi prolongé axé sur un agent de fond

Sur les 435 sujets de l'étude CARE-MS II, 393 ont été admis aux études de prolongation CARE-MS et TOPAZ qui ont duré 9 ans et les deux tiers d'entre eux (n = 288) y ont participé jusqu'à la fin. À 9 ans, le score EDSS de 68 % des patients aux prises avec une SEP-RR évolutive s'était amélioré ou stabilisé, et leur taux de rechute annualisé était inférieur à 20 %, ont rapporté le Dr Giancarlo Comi, de l'Université Vita-Salute San Raffaele, de Milan, en Italie, et ses collègues chercheurs (figure 2).

L'alemtuzumab, qui avait d'abord été administré en deux cycles de perfusions espacés de 12 mois, était de nouveau administré pendant la phase de prolongation aux patients qui en avaient besoin. Bien que le recours à d'autres agents de fond ait été permis, 41 % des sujets n'ont reçu que ces 2 cycles de perfusions d'alemtuzumab et aucun autre agent de fond jusqu'à la 9^e année, a affirmé le Dr Comi.

Une maladie peu évolutive d'après l'IRM

À 9 ans, les clichés d'IRM de près de 90 % des sujets des études de prolongation n'indiquaient aucune lésion prenant le contraste au gadolinium, ceux de 71 % des patients n'affichaient aucune lésion nouvelle ou plus volumineuse en T2 et 71 % ne montraient aucun signe d'évolution de la maladie.

D'après les chercheurs, 60 % des patients n'ont signalé aucune aggravation de leurs limitations fonctionnelles à 6 mois, tandis que 49 % ont affirmé qu'elles s'étaient atténuées

pendant la même période, ce qui a été confirmé. La hausse totale moyenne du score EDSS dans la cohorte de suivi se chiffrait à 0,32 entre le début de l'étude et la fin de la 9^e année.

L'étude principale CARE-MS II a révélé que l'alemtuzumab avait significativement atténué les limitations fonctionnelles liées à la SEP et raréfié les lésions nouvelles ou plus volumineuses visibles à l'IRM comparativement à l'interféron bêta-1a administré par voie sous-cutanée chez des patients atteints de SEP-RR.

À 9 ans, les clichés d'IRM de plus des deux tiers des sujets ne montraient aucun signe d'évolution de la maladie.

Réduction des effets indésirables (EI) rapportés à 9 ans

« L'incidence des EI était plus faible pendant la période allant de la 3^e à la 9^e année que pendant l'étude principale (1^{re} et 2^e année) et a baissé au fil du temps », a déclaré le Dr Comi. Après avoir culminé la 3^e année, les EI liés à la thyroïde ont chuté, et aucun cas de thrombocytopénie immunitaire n'a été observé une fois passé le cap des 48 mois après la dernière dose d'alemtuzumab.

Conclusion

Les limitations fonctionnelles et l'évolution de la maladie des patients ayant reçu des agents de fond dans le cadre d'une étude réalisée en pratique clinique ont été moins prononcées lorsque l'alemtuzumab était administré en premier. L'étude de suivi CARE-MS II menée chez des patients atteints de SEP-RR traités par l'alemtuzumab a fait ressortir des taux dégressifs d'EI au fil du temps et une efficacité généralement soutenue. •

NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2019. Tous droits réservés. The Medical Xchange MD