



par le Dr Jean-Christophe OUALLET
CHU Bordeaux

L'interféron pégylé, un nouvel interféron bientôt disponible avec seulement 2 injections par mois

L'interféron pégylé appelé encore Peginterferon est un nouvel interféron qui a un effet constant et retardé permettant une seule injection sous cutanée (SC) tous les 15 jours. Il pourrait par ailleurs peut-être avoir une efficacité supérieure à l'ancienne génération des interférons.

Plus de 1 500 patients impliqués dans l'étude clinique

L'étude de Phase 3 appelée « ADVANCE », concernant le peginterféron comparé au placebo, a été publiée en 2014. Cette étude a inclus plus de 1 500 patients répartis en 3 groupes :

- 512 patients ont été traités par une injection SC de peginterféron toutes les 2 semaines,
- 500 patients par une injection de peginterféron SC toutes les 4 semaines,
- et 500 patients ont reçu un placebo durant un an puis ensuite le peginterféron SC toutes les 4 semaines ou toutes les 2 semaines.

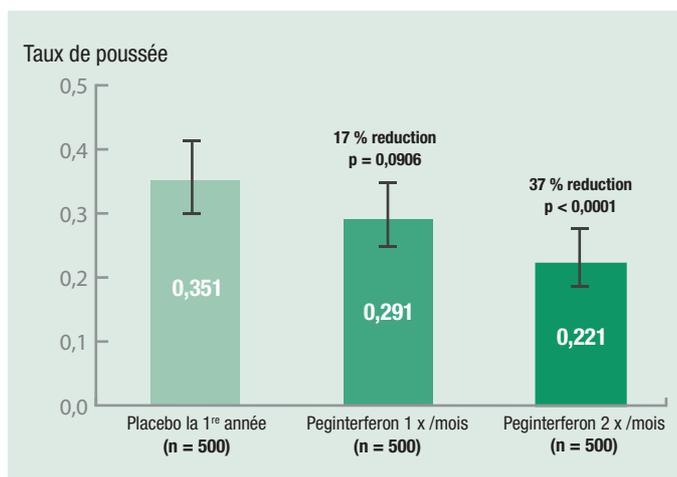
Au bout d'un an, le peginterféron 2 fois par mois a diminué de 39 % la proportion de patients ayant présenté une poussée par rapport au groupe prenant le placebo. Le traitement en une seule fois par mois était moins efficace que 2 fois par mois.

Des résultats encourageants confirmés après trois ans de traitement

Les résultats à 2 ans ont montré que la différence restait très significative par rapport au groupe initialement placebo (la

1^{re} année) qui a reçu la 2^e année le peginterféron, avec une diminution de la fréquence des poussées de 37 % sur l'ensemble des 2 années.

Concernant les critères secondaires, il a été noté un résultat sur la diminution du risque de progression du handicap confirmée à 3 mois dès le terme de un an de traitement. Le peginterféron SC (tous les 15 jours) diminuant le risque de progression du handicap de 38 % par rapport au groupe ayant pris le placebo.



Si on reprend les résultats à 2 ans publiés, on retient finalement avec 2 injections par mois :

- une diminution de 37 % de la fréquence des poussées (avec une diminution de 49 % des poussées invalidantes).
- une diminution de 33 % du risque de handicap confirmé à 3 mois et de 41 % du risque de handicap confirmé à 6 mois.
- une diminution de 66 % des nouvelles lésions actives à l'IRM cérébrale.

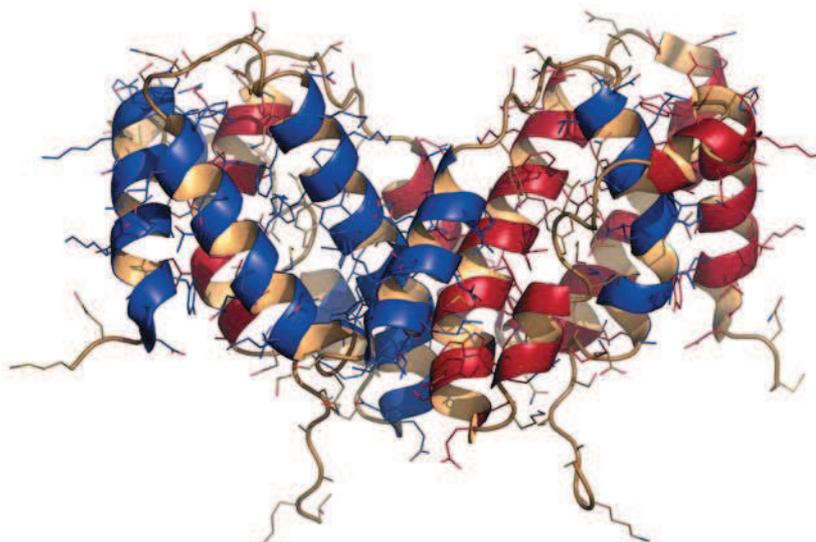
Ces résultats sont donc très satisfaisants, eu égard au fait que le groupe contrôle a reçu l'interféron la seconde année. Le traitement pris une seule fois par mois paraît par contre moins efficace.

Les données d'efficacité à 3 ans de suivi dans le cadre de l'étude présentés au congrès de l'académie américaine de neurologie en avril 2015 paraissent confirmer ces bons résultats du traitement avec environ la moitié des patients qui ne présentent plus aucune activité de la maladie décelable cliniquement ou en IRM.

Un profil de tolérance rassurant

Autre élément important, la notion d'un très faible pourcentage d'anticorps neutralisants l'effet thérapeutique (<1%), ce qui est meilleur qu'avec les interférons disponibles actuellement. Par ailleurs une tolérance satisfaisante : le syndrome pseudo-grippal n'est pas plus intense qu'avec l'interféron classique et la tolérance cutanée est le plus souvent satisfaisante. Les autres effets secondaires habituels connus avec les interférons sont retrouvés : principalement diminution des globules blancs et augmentation des enzymes du foie le plus souvent modérées mais nécessitant une surveillance biologique. Enfin, la moindre fréquence d'injection expose à moins d'effets indésirables pseudo-grippaux et cutanés.

Cette publication a permis d'avoir une autorisation de mise sur le marché européenne en juillet 2014, permettant de penser que cette nouvelle thérapeutique (médicament commercialisé avec le nom de PLEGRIDY) sera disponible pour le remboursement de la sécurité sociale en France dès la fin de l'année 2015.



Zoom sur Les essais cliniques

L'évaluation clinique d'un candidat médicament marque le début de son expérimentation chez l'homme. L'objectif est d'évaluer la sécurité du médicament et son efficacité chez des volontaires sains ou malades. Le médicament pourra arriver sur le marché si sa balance bénéfique/risque est positive, c'est-à-dire si son bénéfice pour la santé est supérieur à ses inconvénients potentiels. L'évaluation clinique repose sur trois phases.

LA PHASE I

Elle est menée sur un nombre restreint (entre 20 et 80) de volontaires, sains ou malades en fonction de la molécule évaluée. Il s'agit de la tester pour la première fois chez l'homme afin d'observer son évolution dans l'organisme en fonction du temps (cinétique) et d'évaluer sa toxicité. Pour cela les volontaires sont en général hébergés pendant quelques jours dans un centre spécialisé afin de subir une batterie d'exams permettant de vérifier de très nombreux paramètres cardiaques, respiratoires, sanguins...

LA PHASE II

Elle se déroule chez des volontaires malades. L'objectif est de déterminer la dose minimale efficace du médicament et ses éventuels effets indésirables. Une première étape permet de déterminer la dose minimale efficace pour laquelle les effets indésirables sont inobservables ou minimes. Une seconde phase consiste à administrer cette dose à entre 100 et 300 malades, si possible, pour rechercher un bénéfice thérapeutique.

LA PHASE III

Elle est la phase finale avant la mise sur le marché. Elle permet d'évaluer l'efficacité du médicament sur une cohorte de patients beaucoup plus importante : de quelques centaines en cas de cancer, à des milliers pour des maladies très fréquentes comme l'hypertension. Les volontaires sont le plus souvent répartis en deux groupes afin de comparer l'efficacité du candidat médicament à un traitement de référence (s'il en existe un) ou à un placebo. Cette phase dure souvent plusieurs années, le temps de recruter les patients et de suivre l'évolution de leur état de santé.

Source : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale