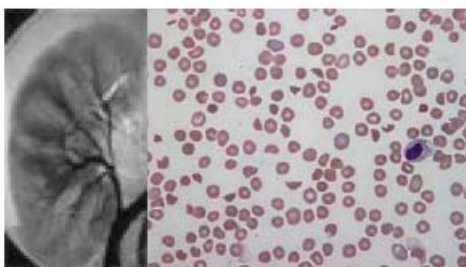


Information destinée aux médecins

Etudes cliniques chez des adultes présentant un syndrome hémolytique et urémique (SHUa)

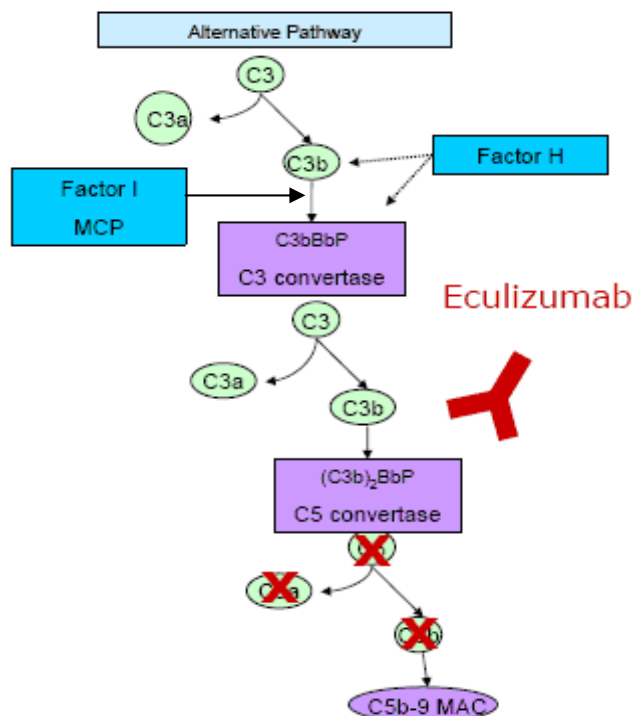


L'eculizumab (dénomination commerciale : Soliris[®], Laboratoire Alexion) est un anticorps monoclonal humanisé anti-C5 [1]. L'eculizumab est actuellement évalué dans le cadre d'essais cliniques menés chez des patients présentant un SHUa (microangiopathie thrombotique), affection rare responsable d'une morbidité et d'une mortalité élevées [2].

Le SHUa se caractérise par :

- une anémie hémolytique
- une thrombopénie
- une insuffisance rénale aiguë

Les causes de ce syndrome ne sont pas encore totalement élucidées. Le SHUa est associé à des mutations de gènes de protéines régulatrices du complément (CFH, CFI, MCP, C3, CFB) et à des anticorps dirigés contre le facteur H du complément.



Les différentes anomalies du complément entraînent toutes une activation non contrôlée de la voie alterne du système du complément.

Le traitement est symptomatique et n'est pas fondé sur des données probantes. La plasmathérapie est considérée comme la composante principale du protocole thérapeutique [3]. Une récurrence est très fréquente, et la maladie évolue vers une insuffisance rénale au stade terminal avec nécessité d'un traitement de substitution chez 50% des patients [4]. Les résultats de la transplantation rénale sont médiocres, en raison du risque élevé de récurrence du SHU sur le greffon [4].

L'eculizumab s'oppose au clivage de C5, importante protéine du système du complément, et arrête ainsi la cascade du complément. Ce blocage inhibe la production des complexes terminaux du complément (TCC, MAC, C5b-9) [2].

L'eculizumab dispose déjà d'une AMM dans le traitement d'une autre maladie due à une anomalie du système du complément : l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) [1].

L'eculizumab est généralement bien toléré, mais accroît la sensibilité aux infections méningococciques. Une vaccination antiméningococcique est donc indispensable avant le début du traitement [1]. Le médecin peut prescrire d'autres vaccinations, en fonction des soins standards.

Études cliniques

Les deux études sont des essais cliniques multicentriques ouverts et contrôlés qui seront menés en 2009 et 2010 en Amérique du Nord et en Europe. Les patients inclus sont des adultes (≥ 18 ans) **soit sensibles soit résistants à la plasmathérapie**.

Les critères d'inclusion sont notamment un diagnostic confirmé de syndrome hémolytique et urémique atypique et la valeur de certains paramètres biologiques (LDH, plaquettes, créatinine). Ces critères d'inclusion, ainsi que des critères spécifiques de non-inclusion, sont déterminés au cours d'une **période de sélection** d'une durée maximale de deux semaines. Si le patient est inclus dans une étude, les périodes suivantes sont prévues :

Sensibilité à la plasmathérapie	Résistance à la plasmathérapie
<ul style="list-style-type: none">• Période d'observation (8 semaines) : poursuite de la plasmathérapie (une à trois séances par semaine).• Période de traitement (26 semaines) : administration de l'eculizumab par perfusion une fois par semaine pendant quatre semaines puis une semaine sur deux• Période d'extension du traitement : le traitement par l'eculizumab peut être poursuivi ou• Période post-traitement (8 semaines) : le patient est suivi pendant 8 semaines après l'arrêt de l'eculizumab	<ul style="list-style-type: none">• Période de traitement (26 semaines) : administration de l'eculizumab par perfusion une fois par semaine pendant quatre semaines puis une semaine sur deux• Période d'extension du traitement : le traitement par l'eculizumab peut être poursuivi ou• Période post-traitement (8 semaines) : le patient est suivi pendant 8 semaines après l'arrêt de l'eculizumab

Contacts

Pr Chantal Loirat – Hôpital Robert Debré – Paris

☎ 01 40 03 21 46 / 24 55

✉ chantal.loirat@rdb.aphp.fr

Dr Véronique Frémeaux-Bacchi – HEGP – Paris

☎ 01 56 09 39 47

✉ veronique.fremeaux-bacchi@egp.aphp.fr

Dr Djamila Laskri – Alexion Pharma France

☎ 06 89 59 48 34

✉ laskrid@alxn.com

Références

[1] RCP de Soliris® : résumé des caractéristiques du produit de Soliris® (eculizumab). Alexion Europe SAS, 2007

[2] Nurnberger J, Philipp T, Witzke O, Opazo Saetz A, Vester U, Baba HA, Kribben A, Zimmerhackl LB, Janecke AR, Nagel M, Kirschfink M. Eculizumab for atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2009 Jan 29;360(5):542-4

[3] Loirat C, Noris M, Fremeaux-Bacchi V. Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. Pediatr Nephrol 2009 23:1957-1972.

[4] Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, Jungraithmayr T, Koch-Nogueira P, Ranchin B, Zimmerhackl LB. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. Pediatr Nephrol 2009 Feb 27.