

Tysabri®

Natalizumab (Biogen)

Présentation



10 ml de solution dans un flacon de verre.
Solution à diluer pour perfusion, 300mg

AMM 2007, usage hospitalier



Indication

A quoi ça sert ?

Traitement de 2^{ème} intention des formes très actives de sclérose en plaques rémittente (évoluant par poussée) malgré un traitement de fond bien conduit.
Ou traitement d'emblée pour SEP rémittente si au moins 2 poussées sévères dans l'année associées à 1 ou plusieurs lésions prenant le Gadolinium ou augmentation de la charge lésionnelle T2.

Mécanisme d'action

Comment ça marche ?

Anticorps monoclonal bloquant l'entrée des lymphocytes activés dans le système nerveux central

Posologie

Comment sera-t-il administré ?

Une perfusion intra veineuse toutes les 4 semaines en milieu hospitalier.
La perfusion dure 1 heure, suivie d'1 heure de surveillance.

Effets indésirables

- **Leuco encéphalopathie multi focale progressive (LEMP)** : infection cérébrale grave chez les patients porteurs d'une sérologie JC + (*risque global estimé à 4.16/1000 en sept 2018*)
3 critères d'estimation du risque de LEMP :
 - Sérologie JC virus positive avec index élevé,
 - Durée du traitement par Tysabri > à 2 ans,
 - Prise antérieure de traitement immunosuppresseur
- **Hypersensibilité à la perfusion** : éruption cutanée, prurit, nausées, urticaire, rare choc anaphylactique
- **Anticorps anti natalizumab** (rares) entraînant une absence d'efficacité et/ou une réaction d'intolérance à la perfusion
- **Troubles du bilan hépatique**

Contre-Indications

Antécédent d'immunosuppression ou d'infections opportunistes
Cancer évolutif
Hypersensibilité au natalizumab ou à l'un des excipients

Grossesse, Allaitement

Le traitement n'est **pas recommandé** pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de **méthode appropriée de contraception**.
L'**allaitement** est déconseillé pendant le traitement.



Vaccins

En l'absence de données, il est préférable de ne pas vacciner avec des vaccins vivants atténués (fièvre jaune, varicelle, BCG, ROR) lors du traitement.

Surveillance, précaution d'emploi, mise en garde

Bilan biologique pré thérapeutique

- Sérologie JC virus
- IRM encéphalique de moins de 3 mois.
- **Éliminer une infection active** : sérologies VIH-VHB-VHC-VZV-CMV, rechercher une tuberculose active ou latente (quantiféron, radio pulmonaire)
- **Éliminer un déficit immunitaire** : NFP, numération Lymphocytes B et T, CD4/CD8, dosage pondéral des IgG
- Bilan hépatique

Surveillance

- **Sérologie JC virus** tous les 6 mois si négative au début de traitement
- **Recherche d'anticorps anti-natalizumab** en cas de réaction liée à la perfusion ou d'inefficacité du traitement
- **Bilan immunologique régulier** : NFP, numération Lymphocytes B et T, CD4/CD8, dosage pondéral IgG
- **Bilan hépatique si ATCD hépatique**
- **IRM cérébrale** : annuelle si durée de traitement < 2 ans et/ou si JC virus négatif tous les 3 mois (protocole simplifié) si patients à haut risque de LEMP (≥2 ans et/ou si JC virus positif)

Information et réévaluation des bénéfices/risques du traitement régulièrement

Mise en garde - Information

- A l'arrêt du traitement** : risque d'effet rebond avec reprise d'une activité de la maladie
- Relais précoce par un autre traitement de fond
 - Surveillance IRM et clinique à 3 et 6 mois après la dernière perfusion (risque de LEMP post arrêt)