

Prise de position : la FDA autorise sous conditions le principe actif aducanumab | 07.06.2021

Informations complémentaires

Le développement de médicaments est un processus long et coûteux. Nous avons réuni ci-après des informations complémentaires importantes qui aident à comprendre la décision prise par l'autorité américaine de surveillance le 7 juin 2021.

Traitements actuels

Les médicaments employés actuellement dans le traitement de la maladie d'Alzheimer agissent indirectement en stimulant les capacités cérébrales, ce qui retarde un peu son évolution et influe sur l'apparition des manifestations collatérales comme la dépression ou l'agitation.

Immunisation passive grâce aux anticorps

L'aducanumab cible, pour sa part, l'accumulation de plaques bêta-amyloïdes (protéine) dans le cerveau, caractéristique de la maladie d'Alzheimer. Selon l'état actuel de la recherche, la bêta-amyloïde est considérée comme l'une des deux protéines responsables de la maladie d'Alzheimer. Or, l'aducanumab est un anticorps qui s'attaque aux accumulations de plaques bêta-amyloïdes dans le cerveau. Il induit une immunisation passive, qui a pour effet d'amener les cellules immunitaires à identifier cette protéine et à l'éliminer, ce qui empêcherait la destruction des cellules nerveuses. En réduisant les accumulations de plaques de protéines, l'aducanumab pourrait nettement ralentir la progression de la maladie. Il s'agirait ainsi de la première substance capable de s'attaquer à l'un des mécanismes fondamentaux de la maladie.

Stabiliser l'évolution de la maladie

L'immunisation par l'aducanumab aiderait les patient-e-s à un stade très précoce de la maladie, lorsque leurs capacités cognitives sont encore peu atteintes. Un éventuel médicament ne serait donc utilisable que pour un groupe cible bien défini. Le principe actif élimine certes les accumulations de plaque, mais il ne parvient pas à restaurer les cellules nerveuses déjà perdues. Dans le meilleur des cas, le médicament pourrait stabiliser une perte de mémoire déjà constatée. Il ne permettrait toutefois pas de guérir de la maladie, car le principe actif ne s'attaque pas à la production de la bêta-amyloïde mais ne fait que contribuer à l'élimination de la protéine. Par conséquent, la substance devrait être administrée régulièrement, vraisemblablement par injections intraveineuses mensuelles. Les coûts d'un tel traitement devront faire l'objet de négociations.

Des résultats d'étude contestés

Le principe actif aducanumab a été testé dans le cadre de deux grandes études de phase III baptisées « Emerge » et « Engage » sur plus de 3200 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce. Suite à une analyse intermédiaire portant sur les données de près de 1700 personnes, la réalisation des objectifs de ces études a été jugée improbable de sorte qu'elles ont été interrompues en mars 2019. Pendant la phase d'analyse, les participant-e-s ont continué d'être traités avec l'aducanumab et d'autres données relatives à son efficacité ont pu être recueillies. Ces données supplémentaires ont été prises en considération dans une évaluation ultérieure, qui a mis en évidence un effet positif dans l'une des études : plus l'aducanumab était administré à des doses élevées et sur la durée, plus ses effets étaient positifs. Chez certain-e-s participant-e-s, les accumulations de plaques bêta-amyloïdes avaient pratiquement disparu après une année. Leur mémoire s'était également légèrement améliorée. Mais des effets secondaires (œdèmes cérébraux, rétention d'eau, nausées et vertiges) ont été observés chez environ 35 pour cent des patients lors de l'administration de doses élevées, ce qui a nécessité l'interruption du traitement.

Une évaluation ultérieure n'est pas inhabituelle. Elle vise généralement à tirer des enseignements des études qui ont échoué. Pour découvrir pourquoi un principe actif ne fonctionne que sur certains participants, il faut normalement procéder à une nouvelle étude. C'est la raison pour laquelle un groupe d'expert-e-s indépendant qui conseille la FDA, avait dans un premier temps recommandé de refuser l'autorisation, estimant que les données disponibles ne constituaient pas une preuve concluante de l'efficacité de l'aducanumab. Suite à cet avis, la FDA a donc décidé de prolonger la phase d'examen, dont les résultats ont convaincu l'autorité de surveillance d'accorder le 7 juin 2021 une autorisation sous conditions, assortie de l'obligation de vérifier le bénéfice clinique du médicament par un nouvel essai clinique.

Découvert en Suisse

L'aducanumab a été découvert par les médecins [Roger Nitsch et Christoph Hock](#) de l'Institut de médecine régénérative de l'Université de Zurich. Leur découverte se fonde sur les recherches menées auprès de personnes très âgées, qui disposaient encore de toutes leurs facultés intellectuelles. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que ces personnes devaient posséder un système immunitaire capable de garder sous contrôle les protéines bêta-amyloïdes typiques de la maladie. Ils ont analysé le sang de plusieurs nonagénaires voire centenaires et découvert des cellules immunitaires spéciales qui stimulent la production des anticorps agissant contre l'accumulation de protéines. La recherche sur l'immunisation passive dans le traitement de la maladie d'Alzheimer était née. Les chercheurs sont ensuite parvenus à décoder la structure de la bêta-amyloïde et à la reproduire en laboratoire. En 2007, la société Biogen a racheté le brevet de l'aducanumab et obtenu ainsi le droit d'exploiter l'anticorps à ses propres fins économiques.

Alzheimer Suisse

Alzheimer Suisse est une organisation d'intérêt public regroupant plus de 10 000 membres et quelque 130 000 donatrices et donateurs. L'organisation est représentée dans tous les cantons par des sections. Depuis plus de 30 ans, Alzheimer Suisse met son savoir-faire au service des personnes atteintes de démence, de leurs proches comme des professionnels et bénévoles actifs dans les soins et l'accompagnement.

Liens d'intérêts : Alzheimer Suisse et Santé Publique Suisse ont reçu une subvention de parrainage de 5000 CHF de la part de Biogen pour leur projet de collaboration de Conférence nationale sur la démence 2021. Ce soutien est présenté en toute transparence sur le site Internet de la conférence : <https://demenz-konferenz.ch/fr/demenzkonferenz/sponsoren/>