

## SEP progressive: effet neuroprotecteur de la Vit B8/biotine et de la simvastatine à l'étude - Vincent Richeux - 9 mai 2017

Toulouse, France — L'hypolipémiant **Simvastatine** et **la biotine (vitamine B8)** ont montré **un effet neuroprotecteur significatif** dans le traitement de **la sclérose en plaque (SEP) progressive**. La biotine à haute dose (Qizenday®, MedDay) est d'ailleurs disponible dans cette indication, sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU), a rappelé le Dr Elisabeth Maillard (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, AP-HP), lors des [Journées de neurologie de langue française](#) (JNLF) <sup>[1]</sup>.

Actuellement, il n'existe pas encore de traitement réellement efficace contre la forme progressive de la SEP, qu'elle soit primaire (progressive d'emblée) ou secondaire. L'anticorps monoclonal injectable **Ocrelizumab (Roche)**, en cours d'évaluation par l'Agence européenne du médicament (EMA), pourrait devenir un traitement majeur, [après des résultats concluants dans la SEP primaire progressive](#).

- **Si l'Ocrelizumab attire toute l'attention** et [fait déjà l'objet de recommandations](#), avant même d'avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché, des traitements neuroprotecteurs se sont, par ailleurs, montrés bénéfiques en ralentissant l'évolution de la maladie, voire en améliorant la motricité de patients atteints d'une SEP progressive, a souligné le Dr Maillard.
- [Simvastatine: bientôt un essai de phase 3 ?](#)

Selon la neurologue, « beaucoup d'études sur la potentielle activité neuroprotectrice de certains médicaments se sont soldées par des échecs ». Sauf pour deux molécules: la simvastatine (Simvastatin®, Biogaran), un hypolipémiant de la famille des statines, et la biotine, autre appellation de la vitamine B8.

Publiée en 2014, une étude britannique de phase 2 s'est ainsi révélée positive pour la simvastatine, qui a été associée à un ralentissement de l'atrophie cérébrale <sup>[2]</sup>. Mené sur deux ans, l'essai a inclus 140 patients ayant développé une SEP progressive secondaire, pendant une durée moyenne de sept ans.

A deux ans, l'analyse des examens par IRM montre que la simvastatine a permis de limiter l'atrophie cérébrale de 43%.

Dans cette étude, les patients ont été randomisés, en double aveugle, pour recevoir, soit 40 mg/jour de simvastatine pendant un mois, puis 80 mg/ jour, soit un placebo. A deux ans, l'analyse des examens par IRM montre que la simvastatine a permis de limiter l'atrophie cérébrale de 43%.

En ce qui concerne les critères secondaires, qui ont évalué notamment l'effet sur le handicap, une amélioration a été également constatée pour le score d'incapacité EDSS et le score physique MSIS.

Une étude de phase 3 a été annoncée, mais se fait toujours attendre « pour des raisons complexes, dans la mesure où il s'agit d'un médicament générique, de faible coût, pouvant induire des problèmes de tolérance », précise le Dr Maillard. Selon elle, l'essai de phase 3 « devrait être lancé cette année ».

- [Biotine: impliqué dans la synthèse de myéline](#)

S'agissant de la biotine, la mise en évidence d'un effet neuroprotecteur est plus récent et, semble-t-il, plus convaincant. Impliquée dans la synthèse des acides gras, cette vitamine est habituellement prescrite, en cas de carence, à raison de 15 mg/ jour, pour soigner les problèmes de peau et renforcer la chevelure.

Etant donné qu'elle a un rôle dans l'activation d'acétyl-CoA carboxylases, des enzymes nécessaires à la synthèse de la myéline, son intérêt dans la SEP a été validé dans une étude pilote de l'équipe du Pr Ayman Tourbah (Service de neurologie, CHU de Reims), avant le lancement d'un essai de phase 3 [3].

Cet essai multicentrique a inclus 154 patients atteints d'une SEP progressive primaire ou secondaire, avec un score d'incapacité EDSS compris entre 4,5 et 7. Ils ont été randomisés, pour recevoir une préparation de biotine à haute dose (300 mg/ jour), baptisée MD1003, pendant un an, ou un placebo.

Le critère principal d'évaluation était la proportion de patients avec une amélioration à neuf mois, se traduisant par une baisse du score EDSS de 0,5 à 1 point ou une progression du score TW25, un test mesurant la vitesse de marche du patient sur 25 pieds (7,62 mètres) de distance. L'amélioration devait être confirmée à un an.

Amélioration pour 12% des patients

Selon les résultats de l'étude, 12,6% des patients sous biotine ont vu leurs fonctions motrices s'améliorer. Ils étaient deux fois plus nombreux à avoir atteint le critère principal avec l'EDSS qu'avec le TW25. En comparaison, aucun patient du groupe placebo n'a pu obtenir une amélioration.

Dans le bras MD1003, seuls 4% des patients traités ont vu une progression du score EDSS à 9 mois, confirmée à 12 mois, contre 13% dans le groupe placebo, soit une baisse de 67% du risque de progression de la maladie chez les patients sous biotine.

Au cours de la phase d'extension, les patients sous placebo se sont vu prescrire la biotine.

« A 12 mois, une proportion similaire a pu bénéficier d'une amélioration », a souligné le Dr Maillard. Au final, à deux ans, respectivement 15,4% et 11,9% patients ont présenté une amélioration.

La biotine semble bien tolérée à doses élevée, l'incidence des événements indésirables étant similaire dans les deux groupes, a souligné l'intervenante. Il est à noter que le traitement perturbe certains tests biologiques, tels que le dosage des hormones thyroïdiennes, de vitamine D ou encore de l'antigène spécifique de la prostate (PSA).

## ATU pour la biotine 100 mg, Qizenday®

La biotine à haute dose est désormais disponible en France, [sous le nom de Qizenday® \(laboratoire MedDay\)](#), dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), attribuée en 2016. Le traitement est réservé à l'adulte pour les formes primaires et secondaires (sans poussée depuis au moins un an) de SEP progressive.

Qizenday® se présente sous forme de gélule, à 100 mg de biotine. La posologie est de trois gélules par jour. « Les patients doivent être suivis, avec une évaluation à trois mois, puis à six mois et ensuite chaque semestre », a indiqué la neurologue.

Le Dr Elisabeth Maillard déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires Teva, Biogen, Novartis, Genzyme et Merck.

