

## **Essai avec l'Interferon gamma dans l'AF: le point en janvier 2016- Claudie Baleyrier**

**D'un côté**, les espoirs suscités par le **blog** d'une jeune AF norvégienne Gunnhild (fafysio) racontant combien son état a été amélioré par les injections d'Imukin\* (un des noms de l'interferon), en Norvège où, actuellement, 6 AF seraient sous interferon gamma.

**De l'autre côté**, **des essais cliniques répertoriés**, en particulier sur le site officiel mondial de référence sur les essais cliniques [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov).

Ce site répertorie **3 essais interferon / Ataxie de Friedreich**.

**1-Le plus ancien : un essai de phase 2 (open label sans double aveugle) mené par le Dr Lynch à l'hôp. d'enfants de Philadelphie de Aout 2013 à Oct. 2014. 12 enfants de 5 à 17 ans pendant 12 semaines avec des doses croissantes d'interferon sous forme d'injections sous cutanées.**

**Objectifs** : en plus de l'innocuité et de la tolérance, vérifier l'augmentation du taux de frataxine et améliorer les échelles de mesure de l'ataxie.

**Résultats** non publiés sur le site, mais dans « Acta neurologica Scandinavica » de Juillet 2015 : bonne tolérance générale, petite augmentation mais peu significative du niveau de frataxine, petite amélioration des échelles neurologiques

**Conclusion** : **nécessité d'essais cliniques plus importants menés en double aveugle**

**2-De Mai 2013 à Décembre 2014, essai mené par le Pr Carlo Casali à la Polyclinique Umberto 1er à Rome**

**10 AF de 18 à 45 ans**

**Essai de phase 2 « open label » sans placebo**

**3 injections avec un intervalle de 14 jours : doses croissantes de 100 -150-200 microgrammes**

**Objectifs** : innocuité, tolérance

**Résultats** publiés en Novembre 2015 : tolérance satisfaisante, augmentation du taux de frataxine peu significatif chez quelques patients, nécessité d'un essai plus large de phase III.

**3-L'essai le plus récent et le plus «scientifique»** qui permettra peut-être d'en savoir davantage sur les apports de l'Interferon dans l'ataxie de Friedreich.

- ClinicalTrials.gov : identifier NCT02415127 STEADFAST (procédure d'accès accéléré)

- Essai de phase 3 mené en double aveugle , avec placebo

- laboratoire Horizon Pharma Ltd. Dublin

- 90 enfants et jeunes adultes de 10 à 25 ans

- durée : 26 semaines

- 45 patients recevront une injection 3 fois par semaine avec des doses progressives jusqu'à la semaine 13, puis une dose constante, modulable selon les réactions

**Objectifs** : outre l'innocuité et la tolérance, analyse des changements neurologiques testés par les échelles de mesure de l'AF

Etude de la « pharmacocinétique » de l'interféron (sa concentration dans les heures suivant les injections)

**Recrutement en cours** : essai multicentrique aux USA sur 4 sites

- Université de Californie

- Université de Floride

- Iowa : hôpital pédiatrique

- Pennsylvanie hôpital pédiatrique du Dr Lynch à Philadelphie

Sponsors : Horizon Pharma et FARA

NB : le **Dr Lynch** nous précise qu'il est au courant du blog de la Norvégienne, mais qu'il déconseille tout usage de l'interféron gamma en dehors des indications de l'AMM en raison de graves risques d'effets secondaires : neutropénie (baisse des leucocytes du sang). Il précise également le prix très élevé du médicament et des problèmes de propriété des droits. L'essai prévu aux USA se met en place à un bon rythme et il espère avoir des résultats dans un an.

*Mes réflexions : ce tout récent essai qui en est à sa **phase de recrutement**, apportera peut être des réponses plus claires aux diverses questions que l'on peut se poser quant aux effets de l'interferon gamma. Il est à noter que son effet, au mécanisme non élucidé, sur l'augmentation de la production de frataxine, avait été déjà montré dans un essai sur des cellules et des fibroblastes de patients par une équipe internationale composée, entre autres du Pr Testi et Dr Malisard (Italie) et du Dr Pook (Uk). Il convient de rester prudent en se souvenant des effets secondaires, parfois importants. A suivre !*