

## **Recommandations du Groupe Expert TYSABRI de l'AFSSAPS sur la sérologie JCV**

La recherche des anticorps anti-JCV permet d'obtenir une information utile dans l'évaluation du rapport individuel bénéfices-risques pour un patient donné. Son résultat ne peut être interprété indépendamment des autres informations nécessaires à l'évaluation du risque de leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) qui comprennent la durée d'exposition au traitement par Tysabri®, un antécédent de traitement immunosuppresseur, et le statut immunitaire du patient évalué par l'immunophénotypage des lymphocytes réalisé avant la mise en route du Tysabri®. L'évaluation doit prendre en compte également l'évaluation de la sévérité de la maladie et en particulier les éléments ayant contribué à poser l'indication dans le cadre de l'AMM (fréquence et caractère invalidant des poussées, activité en imagerie, échec des traitements antérieurs) et l'existence d'une alternative thérapeutique.

Le résultat de cette recherche apporte une information sur le risque de LEMP. Son interprétation repose toutefois sur des données issues d'un nombre trop limité d'observations pour avoir encore une validation scientifique.

Suivant ces données, une recherche négative réalisée avant la mise en route du traitement indique, un risque très faible de LEMP. Il faut souligner que, comme pour tout test sérologique, des faux négatifs sont possibles et qu'une séroconversion peut survenir en cours de traitement. Il est donc conseillé en cas de recherche négative de renouveler le test au moins annuellement et lors de toute réévaluation du rapport bénéfices-risques. Chez tous ces patients la surveillance clinique et d'imagerie proposée dans le plan de gestion des risques reste de rigueur.

Un test positif indique un risque plus élevé de LEMP. Il est important d'expliquer au patient la relativité de ce marqueur de risque puisque, selon les études actuellement disponibles, environ 55% des patients sont séropositifs alors que le risque de LEMP ne concernera qu'une minorité d'entre eux. Un test positif ne constitue pas une contre-indication au traitement mais doit être pris en compte dans l'évaluation du risque en association aux autres paramètres cités plus haut. Ce risque augmente en cas de traitement supérieur à 2 ans particulièrement chez les patients dont la sérologie JCV est positive. Ce paramètre sera intégré à la réévaluation du rapport bénéfices-risques après 2 ans de traitement, puis annuelle, qui, selon le plan de gestion de risque, doit faire l'objet d'une discussion documentée avec le patient. Ce dernier doit recevoir ces informations de façon objective et compréhensible pour donner son accord à la poursuite du traitement. Il est conseillé de recourir à une réflexion collégiale (réunions de recommandations thérapeutiques type RCP, avis d'expert,) lors de la réévaluation du rapport bénéfices-risques, et ce d'autant plus qu'existent plusieurs facteurs de risque.

Les connaissances sur l'apport de la recherche des anticorps anti-JCV étant insuffisantes les résultats sérologiques des patients de la cohorte nationale TYSEDMUS dont le statut JCV a été déterminé seront collectés dans la base de données TYSEDMUS .

Pr B Brochet ; Pr M Clanet, Pr C Confavreux, Pr S Bakchine, Dr B Stankoff.