

Trois types de traitements sont proposés aux patients atteints de sclérose en plaques : celui des symptômes, le traitement des poussées et les traitements de fond qui visent à empêcher la survenue de poussées et l'apparition ou l'aggravation du handicap.

Traitement de la SEP : Etat des lieux



CITESEP (Centre d'Investigation de Traitement et d'Evaluation de la Sclérose en Plaques), Service de Neurologie, Hôpital Tenon (AP-HP) et Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, 75020 PARIS.

Peu de médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication « SEP », et un grand nombre de produits sont utilisés alors que le niveau de preuve de leur efficacité est variable, et parfois faible.

Le choix est, ou devrait être, du domaine du spécialiste neurologue, et pour les traitements de fond, du domaine de compétence des centres experts dès lors que la réponse aux traitements immunomodulateurs est insuffisante.

**Ralentir
la maladie.
Diminuer
les poussées.**

Les traitements symptomatiques

Ils ne sont pas spécifiques de la SEP. Dans la spasticité, outre les médicaments classiques ayant une AMM (baclofène (10 à 120 mg/j), dantrolène sodium (50 à 400 mg/j), auxquels il faut ajouter le diazépam (5 à 40 mg/j), la tizanidine peut être utilisée dans le cadre d'une ATU (autorisation temporaire d'utilisation). Les injections de **toxine botulique** autorisées dans la spasticité des membres inférieurs, sont en cours d'évaluation dans d'autres topographies. Leurs indications sont réservées aux services ou centres de rééducation neurologique, ainsi que celles de l'implantation de pompes délivrant le baclofène par voie intra-thécale (dans le liquide céphalo-rachidien).

La prise en charge de la **fatigue** spécifique de la SEP comprend avant tout l'analyse de ses différentes composantes, le traitement des autres causes de fatigue que la maladie elle-même, le repos, et l'adaptation des activités physiques. Le seul médicament ayant fait l'objet d'études de niveau de preuve suffisant est l'amantadine (200 mg/j), les autres produits parfois employés n'ont pas d'efficacité prouvée. Le tremblement dû à la présence de plaques dans le cervelet est de traitement difficile. Les techniques de neurochirurgie fonctionnelle (stimulation thalamique) sont efficaces sur le tremblement, améliorent le confort, mais rarement la fonction.

La prévention et le traitement **des troubles sphinctériens, ceux des troubles de l'humeur, et des douleurs neurologiques** ne font pas appel à des médicaments ni à des techniques spécifiques de la SEP. Le domaine du traitement des douleurs neurologiques est un champ mouvant, où l'attitude la plus habituelle est l'association de plusieurs médicaments, le plus souvent un anti-dépresseur et un anti-épileptique, et parfois même un opiacé. La

Traitement de fond (Septembre 2006)

	AMM	Hors AMM
« Première poussée »	interféron β 1a (Avonex [®])	?
Formes rémittentes	interféron β • Bétaféron [®] • Avonex [®] • Rebi [®] acétate de glatiramère • Copaxone [®]	immunosuppresseurs • azathioprine • cyclophosphamide • Cellcept [®] • immunoglobulines • etc...
Formes secondairement progressives (marche : possible)	avec poussées interféron β sans poussées : 0	immunosuppresseurs • méthotrexate • cyclophosphamide • corticoïdes à forte dose
Formes « agressives » après échec IM	mitoxantrone • Elsep [®]	



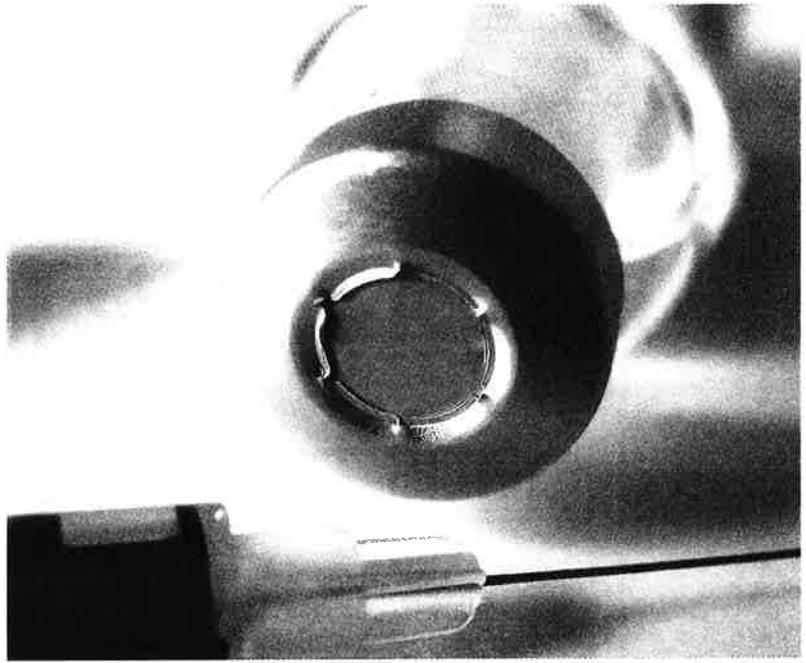
valeur et la place de la **rééducation** ont été récemment démontrées par des essais thérapeutiques contrôlés.

Le traitement des poussées

La première étape est la définition de ce que l'on doit considérer comme une « vraie » poussée ; les indications des traitements de fond en dépendent, et cette analyse nécessite le recours, au moins téléphonique, au neurologue. **Les glucocorticoïdes** réduisent la durée et l'intensité de la poussée, sans modifier le handicap à long terme qui peut en résulter. L'emploi de doses fortes de **méthylprednisolone** par voie intra-veineuse (au moins 3 g en quelques jours) est validée et consensuelle ; la décision d'instaurer ou non un relais *per os*, et sa durée, sont appréciées au cas par cas et aucune étude n'a été effectuée dans ce domaine. La corticothérapie orale isolée n'a pas d'indication. Les études en cours portent sur la précocité du traitement corticoïde et son association à des techniques de neuroprotection.

Les traitements de fond

Les principaux traitements utilisés sont présentés dans le tableau. Leurs indications dépendent du type évolutif, de l'évolutivité de la SEP, et du niveau de handicap. Hormis **la première prescription d'un traitement immunomodulateur** (interféron bêta ou acétate de glatiramère) dans les formes rémittentes, du ressort du neurologue non spécialiste, les autres situations n'ont pas de recommandations scientifiquement validées. Dans les autres cas, et notamment en cas d'échappement ou d'échec du traitement immunomodulateur, le neurologue demande alors souvent l'avis d'un autre neurologue spécialiste de la SEP. La mise en place progressive de **réseaux de soins**, facilitant le recours



© David Ewert - IFOCUS

aux centres d'expertise universitaires, est une nouveauté qui doit permettre de rationaliser le choix dans ces cas difficiles. Les indications de ces traitements sont sujettes à changement rapide en raison des résultats des nombreux essais thérapeutiques, et des AMM attendues. Au cours des trois prochaines années, elles pourraient concerner :

- pour les immunomodulateurs, des extensions d'indication aux premières poussées de SEP; seul l'interféron β 1-a par voie intramusculaire (Avonex®, laboratoires Biogen-Idec) a pour l'instant une AMM dans cette indication;
- un anticorps monoclonal anti-intégrine α 4 dont le rapport bénéfice/risque vient d'être jugé favorable par les agences;
- des immunosuppresseurs non spécifiques efficaces dans des essais de phase II. ○