

L'ECTRIMS est la principale réunion annuelle pour les médecins et chercheurs travaillant sur la sclérose en plaques. Durant ces trois jours, 19 sessions orales, 9 symposiums de l'industrie pharmaceutique et 880 communications ont été présentés aux participants. Les travaux de recherche les plus importants concernent la thérapeutique avec plus de 150 communications, l'intérêt de l'imagerie cérébrale : IRM ou les nouvelles techniques d'imagerie avec plus de 100 communications, la compréhension des mécanismes de la maladie avec 78 communications sur l'immunologie.

Pour la première fois cette année, sont apparues des communications sur la neuro-protection.

23^e Congrès de l'ECTRIMS

Prague 11/13 octobre 2007



Par le Dr Olivier Heinzlef

Réseau SEP - IDF-Ouest - Service de Neurologie Centre Hospitalier de Poissy - St Germain, site de Poissy, 10, rue Champ Gaillard, 78300 Poissy

Fréquence de la maladie

La plupart des données actuelles semblent montrer que la fréquence de la maladie augmente au cours du temps. Une étude menée en Norvège a montré que la fréquence de la sclérose en plaques augmentait particulièrement chez les patients les plus âgés si l'on comparait la période s'écoulant de 1953 à 2003 : ainsi pour une fréquence de l'ordre de 20 pour 100 000 pour la population âgée de plus de 60 ans en 1953, on observe en 2003 une fréquence de l'ordre de 170 pour 100 000 habitants. Cette augmentation de la fréquence de la maladie dans le groupe des patients âgés de plus de 60 ans pourrait être liée à des facteurs d'environnement qui restent encore à déterminer. Cette augmentation de la fréquence de la sclérose en plaques a été confirmée par d'autres études menées au Japon ou en Hongrie. Il semble également que cette augmentation de la fréquence de la maladie intéresse particulièrement les femmes. En France, après une longue traversée du désert, on commence à avoir des chiffres précis de la fréquence de la maladie sur le territoire. On retrouve, là encore, un gradient de fréquence avec une fréquence plus élevée dans les régions du Nord : de 110 à 122 pour 100 000 habitants dans le Nord et l'Est, de 84 à 101 pour 100 000 dans les régions

du Centre et de 78 à 84 pour 100 000 dans l'Ouest et le Sud de la France. Ces données sont issues des informations données par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie.

Les facteurs d'environnement qui pourraient être liés à l'augmentation de fréquence de la maladie sont mal connus. La place du tabac reste débattue, mais une étude Italienne a mis en évidence une augmentation de risque de survenue de la sclérose en plaques chez les fumeurs. Par contre, deux études, Italienne et Néerlandaise, n'ont pas mis en évidence un facteur d'aggravation lié au tabac chez des patients ayant déjà une sclérose en plaques.

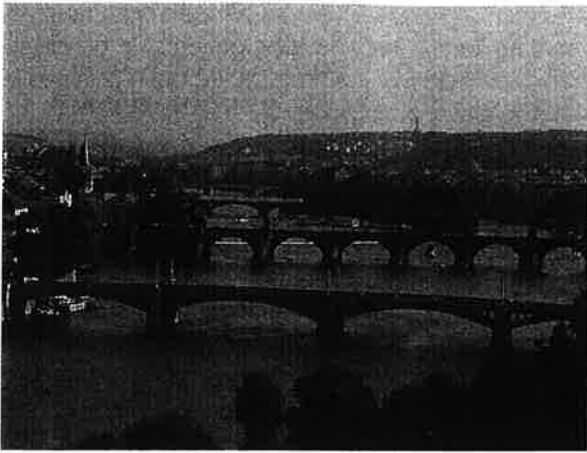
Les facteurs infectieux sont également très étudiés actuellement et, à ce titre, l'agent de la mononucléose infectieuse semble pouvoir être impliqué comme facteur de risque de déclenchement d'une sclérose en plaques.

Possibilité de changer de traitement

Sclérose en plaques - Traitement de fond et grossesse

Une des questions souvent posées par les patientes est la date d'arrêt du traitement de fond par rapport à la mise en route d'une grossesse. La grossesse est une période particulière au cours de l'évolution de la sclérose en plaques puisque la fréquence des poussées diminue très significativement au cours du troisième trimestre de la grossesse, mais, par contre, il existe un effet rebond après l'accouchement avec une augmentation de la fréquence des poussées.

Une étude a étudié l'évolution de 203 grossesses chez des femmes atteintes de sclérose en



plaques. Les femmes n'ayant pas arrêté le traitement dans le mois qui précédait la conception avaient un risque plus élevé d'avortement spontané ou déclenché et de naissance avant terme. Le poids et la taille des enfants nés de femmes exposées à un traitement de fond au début de la grossesse étaient significativement plus faibles que ceux des enfants issus de la population générale. Toutefois, une petite étude portant sur 12 patientes ayant poursuivi le traitement par Copaxone (acétate de glatiramère - Laboratoires Sanofi Teva Aventis) a montré que sur les 10 grossesses observées sous traitement, 6 enfants normaux étaient nés, 2 trisomies 21 avaient été observées, 1 grossesse extra-utérine et 1 anomalie congénitale avaient été observées. Ces données doivent néanmoins être corrélées à l'analyse du registre Teva des grossesses sous acétate de glatiramère qui ne montre pas de sur-risques de trisomie 21 ou d'autres malformations chez l'enfant.

Thérapeutiques

Bien qu'il n'y ait pas eu d'annonces majeures sur le plan thérapeutique, un certain nombre de résultats sont particulièrement intéressants comme la compréhension des stratégies thérapeutiques et la confirmation de l'efficacité de certains produits déjà commercialisés.

A ce titre, G. Eclan (Rennes) a rapporté les résultats d'une étude ayant inclus 136 patients avec une forme très active de sclérose en plaques, à la fois sur le plan clinique et radiologique au cours de laquelle les patients recevaient un traitement d'induction par de la Mitoxantrone pendant 6 mois puis du Bétaféron ou bien simplement du Bétaféron. Les patients étaient suivis pendant 36 mois. Il a pu montrer que le risque d'aggravation du handicap à l'issue de l'étude était très significativement réduit dans le groupe qui avait reçu la Mitoxantrone, puisque seulement 9 % des patients traités par Mitoxantrone puis Interféron Béta s'étaient aggravés sur le plan du handicap contre 26 %

des patients n'ayant pas reçu de la Mitoxantrone. Les résultats de cette étude valident les stratégies d'immunosuppression puissante chez des patients ayant des maladies très actives.

L'arrivée du Tysabri, qui est indiqué chez les patients ayant fait une poussée sous un traitement de première ligne comme l'Interféron ou l'acétate de glatiramère, pose la question de l'attitude qu'il faut avoir lorsqu'une poussée se déclenche sous un tel traitement. L'équipe de San Francisco a montré qu'un changement de traitement permettait en général d'obtenir une meilleure réponse thérapeutique. Ainsi, un patient non répondeur à l'Interféron voyait le risque de poussées diminué de moitié, si on changeait son traitement pour de la Copaxone, et un patient non répondeur sous Copaxone voyait son taux de poussées diminué de moitié sous Interféron Béta. La leçon de ces résultats est qu'il ne faut pas hésiter à changer un traitement dont l'efficacité ne paraît pas optimale et qu'il faut profiter du répertoire des médicaments à notre disposition pour chercher le meilleur traitement pour un patient donné.

Intérêt des traitements de fond à long terme

Une des questions essentielles aujourd'hui est de savoir si les traitements de fond empêchent le développement du handicap à moyen terme et surtout le risque de passage en forme secondairement progressive. En effet, le passage vers cette forme réduit les possibilités thérapeutiques et sa prévention paraît donc essentielle. L'étude menée par Marc Debouverie dans la population suivie en Lorraine dans le cadre du Réseau Lorrain sur la sclérose en plaques a montré sur un nombre très important de patients (plus de 1000) que les patients traités avec les nouveaux médicaments disponibles sur le marché ont un risque d'aggravation du handicap ou un risque de passage en forme secondairement progressive plus faible que les patients ayant été suivis dans la période ayant précédé la commercialisation de ces traitements. De plus, un des facteurs qui paraît avoir le plus d'influence est la précocité de la mise en route du traitement. Ces résultats rejoignent une étude italienne publiée cette année.

Efficacité comparée des différents médicaments

Une des questions qui est également régulièrement débattue est celle de l'efficacité comparée des différents médicaments sur le marché.

Deux études, l'étude REGARD et l'étude BEYOND, ont comparé l'efficacité de la Copaxone (laboratoires TEVA Sanofi Aventis) à l'efficacité du Bétaféron (Laboratoires Bayer Schering) et du Rebif

REPÈRE

Fréquence de la sclérose en plaques en augmentation chez les personnes âgées.

(Laboratoires Merck Serono). Les résultats de ces études de très grande envergure n'ont pas montré de différences d'efficacité entre les produits testés. Le choix des traitements de fond doit donc tenir compte de nombreux paramètres dont le profil de tolérance mais la conclusion de ces études est qu'il n'existe pas de mauvais médicaments dans la prise en charge des patients ayant une sclérose en plaques évoluant par poussées.

Nouveaux traitements

Nous avons récemment passé en revue les nouveaux traitements actuellement en développement dans la sclérose en plaques. De nombreuses communications ont eu lieu sur ces médicaments, mais les plus intéressants sont ceux sur l'Alemtuzumab ou Campath communiqués par le Professeur Compston. Les résultats à trois ans de l'étude qui avait été présentée à l'American Academy au printemps dernier (à 2 ans) ont montré pour les patients qui recevaient l'Alemtuzumab (5 jours de perfusion suivis d'une perfusion durant 3 jours un an plus tard et pour certains patients une perfusion durant 3 jours la 3^e année) une réduction de 73 % de la fréquence des poussées par rapport aux patients traités par Rebif 44. De plus, on notait une diminution de 71 % du risque de pro-

gression du handicap sous Campath comparativement au Rebif. Chez certains patients, le handicap s'améliorait de manière notable ce qui n'était pas le cas des patients sous Rebif.

Ces résultats spectaculaires vont conduire au lancement de deux grandes études de phase III. La seule réserve à ce traitement est la survenue d'effets indésirables graves avec 6 patients ayant déve-

Efficacité des traitements

loppé une diminution importante des plaquettes. Un patient est décédé au cours de l'étude probablement par une carence dans la prise en charge de cette complication qui était alors méconnue. Les auteurs de cette étude pensent qu'une surveillance rapprochée des patients évitera la survenue d'un tel événement indésirable. Ceci rappelle que, quelle que soit l'efficacité des nouveaux médicaments, les problèmes de tolérance peuvent parfois en limiter la prescription.

De très nombreuses communications ont également porté sur les mécanismes de la maladie et la compréhension de ceux qui sous-tendent le passage d'une forme rémittente vers une forme progressive. Il semble que ces mécanismes soient différents ce qui expliquerait les différences d'efficacité des traitements observées dans ces deux formes.

○

