

N° 1371

## Les futurs traitements de la SEP

Les interférons et l'acétate de glatiramère restent encore aujourd'hui les traitements de première ligne de la SEP récurrente-rémittente. Leur efficacité, bien que modeste, est solide et clairement démontrée mais, surtout, avec plus de 15 ans de recul, leur sécurité à long terme constitue leur atout majeur et l'on peut dire d'eux que ce sont des produits sains. Ils sont cependant assez éloignés du traitement idéal de la SEP qui se voudrait plus efficace, mieux ciblé, plus spécifique de la maladie, aussi sûr, bien toléré et moins impactant sur la qualité de vie des patients. Dans les années à venir, nous allons vivre une véritable (r)évolution thérapeutique nous permettant de tendre vers cet idéal ou, à tout le moins, d'élargir très significativement l'éventail des traitements disponibles mais soulevant également nombre de questions notamment en terme d'effets secondaires, de tolérance ou de toxicité à long terme. Cette révolution ne concernera cependant, à court ou moyen terme, que les formes rémittentes de la maladie. On ne voit en effet pas encore, même à moyen terme, la molécule qui pourrait diminuer le risque de progression dans les formes progressives.

De réels espoirs sont néanmoins portés par l'extraordinaire richesse en terme de nombre de nouvelles molécules à l'étude à l'heure actuelle que ce soit en phase II, études courtes visant à évaluer la sécurité et à prouver l'adéquation du concept thérapeutique à la maladie c'est-à-dire essentiellement la capacité du produit à réduire le nombre de lésions actives ou de nouvelles lésions à l'IRM, ou en phase III visant à mesurer l'efficacité du traitement à grande échelle.

### Les différentes voies d'action

*Blocage de l'entrée des lymphocytes activés (qui attaquent la myéline) dans le système nerveux central.* Le **fingolimod** ou FTY720 est un immunomodulateur administrable par voie orale. Cette molécule agit de manière originale en séquestrant les lymphocytes activés dans les ganglions lymphatiques, réduisant de ce fait leur passage vers le système nerveux central. Les cellules autoréactives ne sont donc pas détruites mais empêchées de nuire là où elles nuisent habituellement. Au cours de l'étude de phase II, le médica-

ment s'est montré efficace sur la réduction du taux de poussées et sur les paramètres IRM. Les effets secondaires les plus fréquemment observés étaient des bradycardies, des symptômes respiratoires ou des troubles gastro-intestinaux. Au cours des études de phase III, deux cas d'infections sévères ont été rapportés.

*L'immunomodulation.* La **cladribine** est déjà utilisée comme traitement d'une forme particulière de leucémie. Il s'agit de la première molécule orale à avoir fini son étude de phase III. Les résultats qui viennent de tomber en janvier 2009 se montrent très prometteurs avec une réduction du taux annuel de poussées sur deux ans allant jusqu'à 58%, des effets bénéfiques également sur les paramètres IRM et un bon profil de tolérance. Le mécanisme d'action de cette molécule lui permet d'être efficace pendant plusieurs mois après la prise du médicament réduisant la durée de traitement à deux semaines par an. Ce produit est également étudié en association avec un interféron chez des patients ayant présenté une poussée sous traitement par interféron.

Le **daclizumab** est également un anticorps monoclonal immunosuppresseur dirigé contre une autre protéine de surface (CD25) qui, lui, est déjà utilisé dans le traitement du rejet de greffe.

Le **teriflunomide** est un dérivé du leflunomide qui est utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit, un peu à l'instar de la cladribine, d'un dépléteur de lymphocytes T. Ce produit semble bien toléré et s'est montré assez rapidement efficace (déjà après 18 semaines de traitement) surtout sur les paramètres IRM au cours de l'étude de phase II.

Le **fumarate**, administrable par voie orale, est utilisé depuis longtemps dans le traitement du psoriasis. De ce fait, son profil de tolérance est relativement bien connu. Dans la SEP, il pourrait exercer une action immunomodulatrice voire neuroprotectrice. Des études de phase III sont actuellement en cours dans le monde entier.

## Conclusions

L'extrême diversité des pistes de recherche et la variété des cibles thérapeutiques nous permettront d'utiliser ces traitements soit en monothérapie soit en combinaison; en première ligne pour certains ou en cas d'échappement thérapeutique pour d'autres. Par ailleurs, l'espoir de bénéficier d'un ou plusieurs traitements non injectables à court terme est clairement permis. La plupart de ces molécules ont déjà montré des résultats fort intéressants au cours d'études de phase II voire III. De nombreuses interrogations subsistent néanmoins en terme de sécurité et d'effets secondaires à long terme. En effet, pour chacun de ces nouveaux candidats-traitement, il conviendra de définir une balance entre les risques probables, possibles ou conceptuels encourus par les patients et les bénéfices qu'ils peuvent en espérer en terme de contrôle d'impact sur l'évolution de la maladie. Les recherches s'orientent donc vers des molécules plus ciblées, plus efficaces, mieux tolérées et plus confortables pour les patients.

Dr M. VOKAER

Neuroimmunologie Clinique & Sclérose en Plaques  
Hôpital Erasme

## Un nouveau médicament pour la SEP ?

On a pu lire dans la presse récente divers articles consacrés à un nouveau médicament pour le traitement de la SEP: l'**alemtuzumab**. D'après ces articles, il s'agit d'un médicament utilisé pour traiter la leucémie, et qui aurait des effets très intéressants chez des patients présentant une sclérose en plaques. Non seulement ce produit permet de réduire la fréquence des poussées, mais il permet au tissu cérébral de se régénérer, c'est-à-dire qu'il permet aux patients de récupérer certaines fonctions altérées ou perdues.

### Qu'en est-il exactement ?

L'alemtuzumab est un anticorps effectivement utilisé dans le traitement de la leucémie et qui a fait l'objet

d'une étude de phase II (c'est-à-dire une étude préliminaire) chez des patients présentant une SEP débutive (3 ans ou moins). Cette étude d'une durée de 36 mois a montré essentiellement deux choses :

- d'une part, cette molécule a diminué le nombre de poussées et elle a en outre augmenté le volume cérébral, ce qui suggère l'existence d'un effet de réparation tissulaire ;
- d'autre part, le produit a induit des effets secondaires indésirables plutôt fréquents et parfois sévères.

On peut donc estimer que les résultats de cette étude sont encourageants, mais qu'ils sont aussi relativement inquiétants étant donné l'incidence des effets secondaires.

En conclusion: une nouvelle étude (une étude de phase III) sur un nombre plus élevé de patients est nécessaire pour émettre une opinion plus fiable quant à l'intérêt réel de l'alemtuzumab pour le traitement de la SEP.

Dr J.P. RIHOUX

## Goûter Charniaux

« La solitude, ça n'existe pas » (Gilbert BÉCAUD)

Notre journée de rencontre aura lieu **le samedi 18 avril 2009, à partir de 13h30** dans la salle du Centre culturel, place communale, de Thuillies. Les patients avec conjoint ou accompagnants y sont cordialement invités. La partie récréative sera assurée par le cercle « Art et Charité » de Thuillies. Nous l'en remercions. Un goûter sera offert et chaque patient recevra le traditionnel cadeau.

« Nous nous rencontrerons et nous nous sourirons »  
(Mouloudji)

Pour le Comité: **Andrée De MEULEMEESTER**

Réponse souhaitée soit par courrier, soit par téléphone (en soirée), soit par E-mail, **avant le 1<sup>er</sup> avril** à: Andrée De Meulemeester, 41, rue de la Victoire à 6536 THUILLIES - Tél. 071/53 31 40  
Email: andree.demeu@skynet.be.