



Pr Bruno Brochet
Président du Conseil
Médical et Scientifique
de la LFSEP

ECTRIMS

EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

Compte-rendu du 28^e Congrès de l'ECTRIMS

Par le Pr Bruno Brochet

Pour la troisième fois depuis sa création, le congrès de l'ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis - Comité Européen pour la Recherche et les Traitements contre la SEP) a eu lieu en France, à Lyon en Octobre 2012. Ce congrès est la réunion annuelle des spécialistes de la sclérose en plaques (SEP) non seulement Européens mais du monde entier, neurologues, autres spécialistes, paramédicaux et chercheurs.

En 1987, déjà à Lyon, quelques dizaines de spécialistes s'étaient réunis pour la troisième édition du congrès. A cette époque, aucun traitement n'avait démontré son efficacité dans cette maladie mais les premières études sur les immunomodulateurs débutaient. Depuis, l'évolution de ce congrès a été spectaculaire et reflète l'essor considérable de la recherche sur la SEP, avec plus de 2000 participants à Toulouse en 2000, et près de 7000 à Lyon cette année.

Des avancées significatives ont été présentées cette année et de nombreux travaux font progresser les connaissances pas à pas sur de multiples aspects de la maladie.

Cette année des résultats très attendus ont été présentés sur deux thèmes, SEP et grossesse et SEP et sténoses des veines.

Le thème de la grossesse est largement abordé dans ce numéro dans le résumé du congrès effectué par Nathalie Charbonnier et Olivier Heinzlef. Il est connu depuis longtemps que le risque de poussées est diminué pendant la grossesse mais augmente dans les semaines après l'accouchement. Les résultats de l'étude franco-italienne POPARTMUS coordonnée par l'équipe de Lyon, ont montré qu'un traitement hormonal en patch cutané n'était pas efficace pour diminuer le risque de poussées dans les semaines qui suivent l'accouchement.

Deux études de très grande envergure ont concerné la question de l'insuffisance veineuse cérébrale. Une étude nationale italienne réalisée dans 35 centres et ayant concerné 1871 personnes dont 1202 personnes ayant une SEP a utilisé une méthode rigoureuse pour rechercher cette atteinte veineuse. La fréquence était de moins de 4% chez personnes avec une SEP ce qui était non différent des sujets sans SEP. La deuxième étude, également italienne, concernait les résultats des interventions sur les veines réalisées chez plus de 450 patients opérés. Cette étude a montré que l'opération n'était pas suivie d'une amélioration des évaluations du handicap. Plusieurs complications graves ont été rapportées chez 15 personnes. Ces deux études permettent de conclure qu'il n'y a aucun argument scientifique en faveur de l'existence d'une insuffisance veineuse cérébrale dans la SEP et qu'il n'existe aucune justification scientifique à réaliser des interventions à ce niveau.

De nombreux autres thèmes abordés à Lyon, en particulier thérapeutique, sont détaillés dans ce numéro.

En direct de l'ECTRIMS...

Par le Dr Nathalie Charbonnier
et le Dr Olivier Heinzlef

Voir la sclérose en plaques au fond des yeux - Saidha S. et al (Baltimore)

Depuis quelques années l'OCT (*Optical Coherence Tomography* - tomographie par cohérence optique en français) est rentré dans le bilan ophtalmologique systématique des patients atteints de sclérose en plaques car il permet de mesurer l'épaisseur des fibres de la tête du nerf optique reflet de la démyélinisation, ou de rechercher un effet secondaire du Gilenya (fingolimod laboratoires Novartis).

Récemment a été découvert une anomalie particulière, l'œdème maculaire microcytique de la couche des grains interne (Figure).

L'objectif de cette étude était de corréler l'épaisseur de cette couche avec l'activité de la maladie. Dans cette étude rétrospective, 164 patients et 60 sujets sains ont été inclus et examinés en OCT, et en IRM annuelle pour les patients sclérose en plaques.

Après un suivi moyen de 25,8 mois, Un œdème maculaire a été mis en évidence chez 10 patients sclérose en plaques et aucun témoin. Les patients ayant un œdème maculaire avait une atteinte plus sévère que les patients n'ayant pas d'œdème maculaire. Les patients avaient également une vision des contrastes et des lettres moins bonne.

La présence d'un œdème maculaire était également associée à un risque plus élevé de développer des lésions cérébrales en IRM ou d'avoir une aggravation sur le score EDSS.

L'œdème maculaire microcytique pourrait ainsi être un marqueur prédictif du risque évolutif de la sclérose en plaques.

SEP, hormones et Grossesse

Traitements de fond de la SEP et grossesse : de plus en plus de données
Compte tenu de l'âge des femmes ayant une SEP avec un diagnostic qui se situe généralement autour de 30 ans et du risque de grossesse sous traitement, il est important de rechercher si les traitements de fond prescrits dans la SEP peuvent avoir des effets négatifs en cas de grossesse. C'est la raison pour laquelle des registres ont été mis en place pour tous les médicaments indiqués dans le traitement de fond de la SEP afin de recueillir des informations concernant des femmes ayant une SEP et ayant été enceintes alors qu'elles suivaient encore leur traitement. Nous rapportons ici de nouveaux résultats qui ont été présentés cette année au congrès de l'ECTRIMS.

Avonex (Interféron β -1a i.m) - S. Tomczyk (Weston)

Un registre international a permis de recenser entre mai 1996 et mai 2012, 1235 cas de grossesses survenues chez des femmes ayant une SEP et ayant été exposées à un traitement par Avonex alors qu'elles étaient

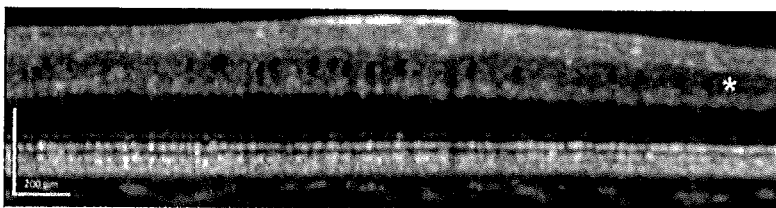
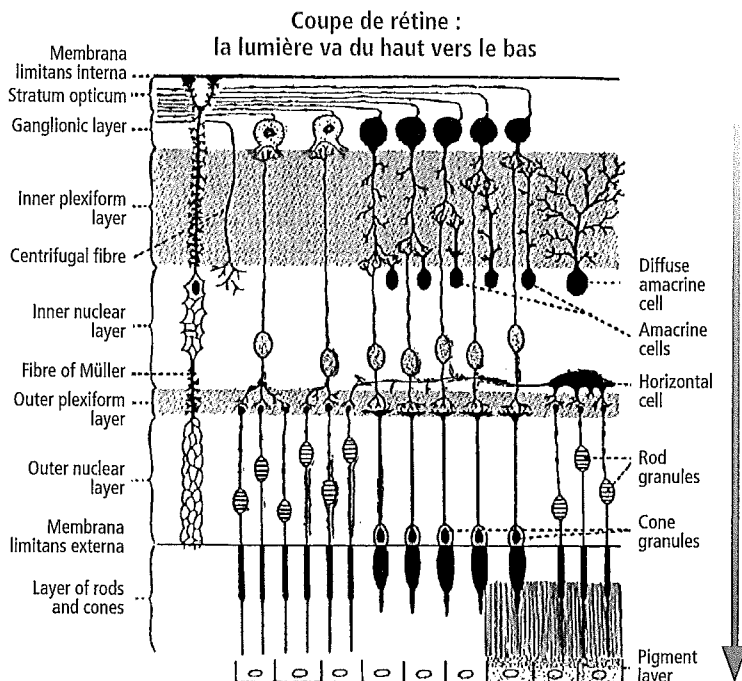


Figure : l'œdème maculaire microcytique est visible dans la couche marquée d'un astérisque blanc

enceintes. L'analyse qui a porté sur 566 femmes montre des données rassurantes : ainsi, 413 enfants en bonne santé sont nés. Les taux de malformations fœtales (2,3 %) et d'avortements spontanés (69 femmes) ont été comparables à deux observés dans la population générale. Ainsi, ces données confirment le fait que le traitement par Avonex ne semble pas avoir d'impact délétère sur la grossesse.

Gilenya (fingolimod) - Y. Geissbühler (Bâle)

En raison de l'absence de données concernant le risque de toxicité fœtale du Gilenya, les patientes recevant ce traitement doivent suivre une contraception et la poursuivre au cours des deux mois suivant l'arrêt de ce traitement. Cette équipe a présenté les données d'un registre comprenant 140 grossesses survenues chez des patientes traitées par Gilenya. Une première analyse révèle que 31 femmes ont demandé une interruption volontaire de grossesse et 14 cas d'avortements spontanés. 34 enfants en bonne santé sont nés. Par ailleurs, diverses malformations fœtales sont survenues dans 3,7 % des cas, même pourcentage observé dans la population générale. Ces informations rassurantes ne concernent que peu de femmes et devront être confirmées dans le futur. Ce registre continue d'inclure les femmes enceintes alors qu'elles sont traitées par Gilenya et de nouvelles analyses sont prévues.

Tysabri (natalizumab) - LM Cristiano et al (Weston)

Ce registre a observé le déroulement des grossesses survenues chez 375 patientes ayant une SEP et ayant été enceintes alors qu'elles étaient encore traitées par Tysabri ou au cours des

90 jours avant le premier jour des dernières règles. Au total, 314 enfants en bonne santé sont nés. Il y a eu 34 avortements spontanés et 13 interruptions volontaires de grossesse. Le taux d'avortements spontanés est comparable à celui observé dans la population générale. Il s'agit de premiers résultats très rassurants mais qui bien sûr devront être confirmés par la suite.

Un traitement hormonal après l'accouchement n'est pas utile pour réduire le risque de poussées-

S. Vukusic et al (Lyon)

Devant la recrudescence fréquente des poussées au décours de l'accouchement, l'étude franco-italienne POPARTMUS avait été mise en place en 2005 afin d'évaluer l'intérêt de proposer aux femmes ayant une SEP et venant d'accoucher, un traitement hormonal (oestradiol et progestérone) pour réduire le risque de survenue de poussées. Les résultats de cette étude qui avait inclus 202 patientes réparties dans deux groupes, recevant du placebo ou le traitement hormonal, montre que la fréquence des poussées après 12 et 24 semaines de traitement est comparable.

La conclusion de cette étude est qu'il n'y a pas de bénéfice à proposer un traitement hormonal aux femmes ayant une SEP et venant d'accoucher, pour diminuer le risque de poussées.

Que sait-on des effets de la contraception orale sur la SEP ?

C. Pozzilli (Rome)

Une étude menée auprès de 150 femmes ayant une SEP et étant traitées par interféron β -1a, a recherché si une contraception orale (CO) pouvait avoir des effets bénéfiques

sur la maladie avec trois groupes (traitement de fond seul, traitement de fond associé à une CO à faibles doses et traitement de fond associé à une CO à fortes doses). Les résultats sur le critère qui avait été choisi pour cette étude, le nombre cumulé de lésions actives à l'IRM réalisé après 96 semaines, suggère un effet bénéfique dans le groupe qui recevait un traitement de fond et une CO à fortes doses. En revanche, le taux de poussées est comparable dans les trois groupes.

Après ces premiers résultats, il serait intéressant d'obtenir des données complémentaires sur l'impact d'une CO associée au traitement de fond auprès d'un plus grand nombre de femmes et sur d'autres critères.

La ménopause a-t-elle un effet sur l'évolution de la maladie ?

R. Bove et al (Boston) et J. Bernard (Chicago)

Dans cette étude pilote, un questionnaire a été adressé à 133 femmes âgées en moyenne de 45,8 ans de 20 à 75 ans et ayant une SEP. 41,4 % d'entre elles étaient ménopausées et 7,5 % en péri-ménopause. Les résultats semblent indiquer une progression du handicap après la ménopause mais des études à plus large échelle seront nécessaires pour confirmer cette observation.

Une deuxième étude a été réalisée auprès de 50 femmes âgées en moyenne de 54 ans (40 - 78 ans) et ayant une SEP depuis 14 ans en moyenne et 72 % d'entre elles étaient ménopausées. Alors que 64 % d'entre elles rapportent une impression de progression de la maladie, plus de 3 femmes sur 4 déclarent un effet négatif de la ménopause sur les

symptômes, fatigue et troubles neurologiques et ce d'autant plus qu'ils étaient associés à des bouffées de chaleur. Cette étude se poursuit avec, on l'espère, des résultats concernant l'impact d'un traitement hormonal substitutif sur la maladie et ses symptômes.

Nouveaux facteurs de risque

L'obésité chez l'adulte, un facteur de risque de la sclérose en plaques ?

Il a été récemment montré qu'il existait un lien entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de développement d'une sclérose en plaques chez les femmes. Alfredsson L. a présenté une étude portant sur 1571 cas et 3371 témoins appariés sur l'âge le sexe et le lieu de résidence. Les personnes de sexe masculin et féminin dont l'IMC

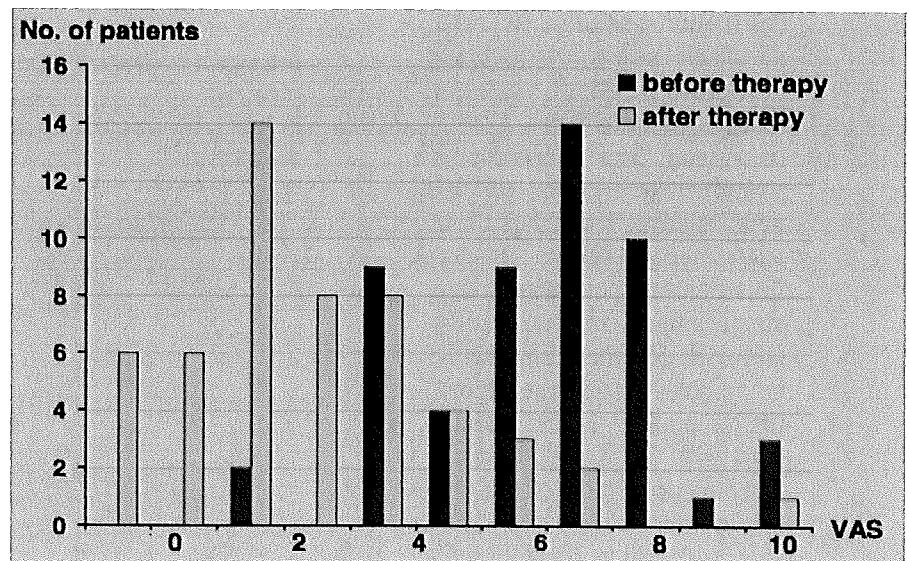


Figure : en bleu foncé l'intensité de la douleur avant traitement, en bleu turquoise après traitement. (0 : aucune douleur ; 10 : pire douleur)

une sclérose en plaques avaient un IMC supérieurs aux témoins (26.1 vs. 22.5, $p=0.002$). La proportion d'obèse était plus importante chez les enfants sclérose en plaques que chez les témoins (57,9% vs 30,6%).

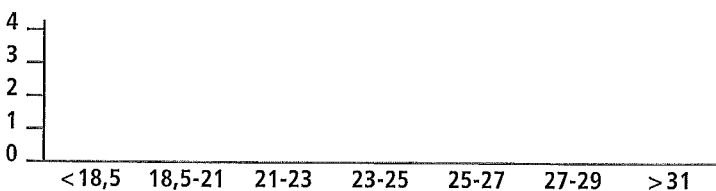
Vie quotidienne et SEP

Douleur dans la sclérose en plaques, un traitement efficace

Les douleurs au cours de la sclérose en plaques peuvent être de différents types. De nombreux patients se plaignent de douleurs musculaires, articulaires, ou tendineuses. Une équipe allemande, (Bräuer et al) ont établi un programme de prise en charge : 4 séances de 1 heure pendant 4 semaines. Au cours de ces séances, pouvaient être réalisés selon les besoins de l'électrothérapie, de la thérapie, des massages, des frictions profondes, ou des ultrasons.

Cinquante deux patients furent traités. La fréquence et l'intensité des douleurs furent réduites de 50% (Figure). La mobilité, l'amplitude articulaire et la statique furent améliorés (par exemple un des patients traités vit son périmètre de marche passé de 280 mètres avec 2 appuis à 500 mètres sans appui). La qualité de vie fut également améliorée.

Tous patients



Risque de développement d'une sclérose en plaques en fonction de l'IMC à l'âge de 20 ans des patients atteints de sclérose en plaques comparativement à des témoins.

était supérieur à 27 Kg/m² à l'âge de 20 ans avaient un risque augmenté de déclencher une sclérose en plaques comparativement aux sujets de poids normal.

Et chez l'enfant ?

Musallam A et al. (P226) ont comparé 38 enfants dont la sclérose en plaques avait débuté entre 9 et 18 ans à 311 témoins. Après ajustement sur l'âge et le sexe, les jeunes patients ayant

Ainsi, plusieurs études associent le surpoids à un risque augmenté de sclérose en plaques, probablement par le biais d'une inflammation chronique entretenue par le surpoids.

Par contre, R Bove et al. (P241) chez plus de 10000 patients dont 58% étaient en surpoids ou obèse n'ont pas trouvé de lien avec la sévérité de la maladie une fois celle-ci installée.

Les troubles sexuels au cours de la sclérose en plaques, un problème fréquent mais qui reste complexe

Le réseau S.E.P Auvergne a conduit une enquête sur les troubles sexuels au cours de la sclérose en plaques.

Trois cent huit patients ont reçu par courrier des questionnaires mesurant les troubles sexuels, les troubles anxieux et dépressifs, la qualité de vie. Environ 1 patient sur 2 a accepté de répondre à l'étude ce qui est une bonne participation pour une enquête portant sur la sexualité. Des troubles sexuels étaient rapportés chez 82 % des hommes et la moitié des femmes ayant répondu à l'enquête. La présence de troubles sexuels était associée à un niveau de handicap plus élevé et à une altération de la qualité de vie. Les femmes rapportaient principalement une perte de la libido et une plus grande difficulté à atteindre l'orgasme, les hommes principalement des troubles de l'érection. Près de la moitié des femmes souffrant de troubles sexuels se disaient intéressées pour obtenir des informations ou bénéficier d'une prise en charge spécifique.

Enfin, les femmes ayant des troubles sexuels étaient plus souvent anxieuses et déprimées contrairement aux hommes, ce qui suggère que le mécanisme des troubles sexuels chez la femme n'est pas seulement « mécanique » et que les prises en charge doivent tenir compte de cette dimension psychologique.

Les symptômes de l'infection urinaire sont différents chez les patients atteints de sclérose en plaques.

Le groupe de la faculté catholique de Lille a mené l'étude PIEVII visant à établir les caractéristiques cliniques des infec-

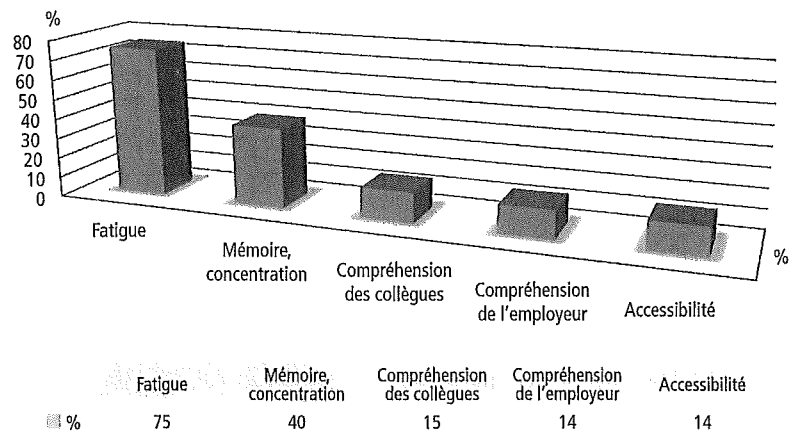
tions urinaires chez les patients atteints de sclérose en plaques. Chez les patients faisant des auto-sondages, les meilleurs signes d'infections urinaires sont un aspect "nuageux" des urines, une odeur inhabituelle et désagréable, une accentuation des troubles urinaires préexistants. Chez les patients en miction volontaire, on retiendra les urines nauséabondes, l'aggravation des troubles urinaires, les signes généraux comme la fièvre.

La survenue de ces anomalies doit conduire à consulter pour la réalisation d'un ECBU et la mise en route d'un éventuel traitement antibiotique.

Les symptômes invisibles perturbent le maintien dans l'emploi

Une étude menée chez 207 patients du réseau Alsasep dont 69 % travaillaient toujours a montré que la fatigue et les troubles cognitifs étaient les deux symptômes les plus fréquemment associés à des difficultés au travail. Les patients pensaient qu'un aménagement d'horaire ou une meilleure organisation du travail pourrait leur permettre de continuer leur travail ou de retourner travailler.

Principales difficultés rencontrées

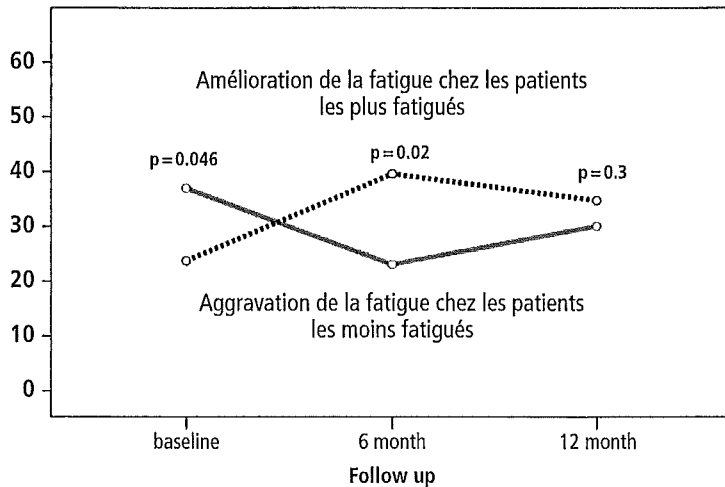


Dans une étude américaine portant sur 244 patients, (Gudesblatt et al (P301)), les patients se plaignaient particulièrement des difficultés à réaliser plusieurs tâches simultanées, d'une plus grande lenteur pour réaliser les tâches, de difficultés à se souvenir des tâches à réaliser. Ainsi la fatigue et les troubles cognitifs sont les principaux symptômes qui perturbent le maintien dans l'emploi, et leur prise en charge pourrait permettre d'améliorer les conditions de travail des patients atteints de sclérose en plaques.

L'exercice physique et la rééducation : utile mais à manier avec discernement

L'équipe de Clermont (Colamarino et al P726) a testé un programme d'entraînement sur une bicyclette ergométrique : 25 minutes/session*3/semaine pendant 8 semaines. Ils ont montré un effet positif sur la fatigue, la qualité de vie et sur un test d'endurance. Toutefois l'exercice physique est parfois une épée à double tranchant. Une étude espagnole (Tellez et al P272) a comparé le résultat d'un entraînement physique (*30 minutes par semaine pen-

Mean MFIS score



dant 6 mois) à l'absence d'activité chez 46 patients et 46 patients contrôles. Les résultats montrent que les patients les plus fatigués au départ bénéficient de l'exercice physique qui réduit leur fatigue contrairement aux patients moins fatigués chez lesquels la fatigue s'accroît avec l'exercice.

Quel impact de l'hypnose sur la fatigue ?

R. Devy et al (Saumur)

La fatigue est un symptôme fréquent chez les patients ayant une SEP qui peut avoir un retentissement important en termes de qualité de vie. Cette étude menée par des équipes françaises a recherché si des séances d'hypnose pouvaient améliorer l'intensité de la fatigue chez 40 patients ayant une SEP. Ainsi, 20 patients ont été suivis normalement et 20 autres patients ont, en plus du suivi standard, bénéficié de séances d'hypnose et le niveau de fatigue a été évalué au début et à la fin de l'étude. Bien que les résultats soient relativement modestes, il semble que les séances d'hypnose permettent une certaine amélioration de la fatigue. A confirmer auprès d'un plus grand nombre de patients...

Imagerie cérébrale

L'IRM sodium, un nouvel outil pour visualiser le retentissement des lésions de sclérose en plaques

L'équipe de Marseille a mis en place une nouvelle technique IRM permettant de mesurer l'accumulation de sodium et sa répartition témoin de la souffrance neuronale. Quatorze patients ayant une sclérose en plaques (SEP) rémittente récurrente (RR) depuis moins de 4 ans, 12 patients ayant une SEP RR depuis plus de 5 ans ont été comparés à 15 témoins. L'analyse statistique a montré qu'un taux de sodium anormal était visible dans la SEP RR précoce dans la substance blanche (normale ou totale) de

certaines régions (tronc cérébral, cervelet, pôle du lobe temporal), et que les anomalies étaient nettement plus diffuses dans la SEP RR plus tardive.

De plus, malgré le faible nombre de patients, les auteurs montraient l'existence d'une corrélation entre les anomalies du taux de sodium dans les régions impliquées dans les fonctions motrices et l'EDSS.

Traitements de fond de la SEP

La rémission clinique, un marqueur prédictif du risque de progression du handicap ?

T. Moreau et al (Dijon)

Dans cette étude, 1869 patients ayant une SEP avec poussées ont été suivis pendant au moins 5 ans et l'objectif de cette étude était de regarder si une rémission (définie comme une période de 3 ans sans poussée ni progression du handicap) avait un impact sur la progression du handicap. Les résultats montrent que la survenue d'une rémission est associée à un meilleur pronostic, les patients étant en rémission présentant un risque moins important de progression du handicap à moyen terme. Cette étude met en évidence l'intérêt d'obtenir le plus tôt possible et avec ou sans traitement, une rémission clinique, c'est à dire une absence

Sclérose en plaques précoces



Sclérose en plaques tardives

Accumulation de Na

Carte des lésions T2

de poussées et de progression du handicap sur une période de 3 ans.

Pas de différence d'efficacité entre les interférons β (Avonex, bétaféron, Rebif) et la Copaxone (acétate de glatiramère)- M. Maurer et al (Bad Mergentheim)

Il s'agit d'une très grande étude allemande qui a comparé l'efficacité de différents traitements de fond dans la SEP, interférons β (Avonex, Bétaféron, Rebif) et la Copaxone (acétate de glatiramère) auprès de 7284 patients ayant une SEP avec des poussées, traités et suivis en pratique quotidienne. Au cours des 12 derniers mois de traitement, environ deux patients sur trois n'ont pas présenté de poussée et ce, quel que soit le type de traitement et la même tendance est observée sur l'IRM.

En pratique, sur quels critères les patients traités par Tysabri (natalizumab) décident-ils de poursuivre ou d'arrêter leur traitement ? -

J.C. Ongagna et al (Strasbourg)
Dans ce centre à Strasbourg, 397 patients ont été traités par natalizumab depuis avril 2007. Des tests sérologiques JVC (présence ou non de virus JC dans le sang) ont été réalisés avec des résultats positifs chez 172 patients (52% des cas). A l'annonce de ce résultat, 61/172 patients ont souhaité changer de traitement, le plus souvent en raison du risque de LEMP et la majorité d'entre eux ont ensuite reçu un autre traitement de fond. Cette étude souligne que le choix de poursuivre ou non un traitement par natalizumab est une décision au cas par cas qui doit être discutée et prise de façon concertée entre chaque patient et son médecin.

Sécurité du Fingolimod (Gilenya, laboratoires Novartis)

En raison des incertitudes qui ont pesé sur la sécurité cardiaque du Gilenya, les résultats des études présentées à l'ECTRIMS étaient très attendus. Dans l'étude de suivi à 4,5 ans de l'étude de phase III TRANSFORMS qui comparait initialement le Gilenya à l'Avonex, les auteurs ont montré qu'il n'y avait pas de risque nouveau par rapport à ce qui était déjà connu. Les effets secondaires les plus fréquents étaient les rhinopharyngites, les céphalées et les infections des voies aériennes supérieures. Sur le plan cardiaque, des bradycardies transitoires et asymptomatiques furent observées dans 0,6% des cas. Les résultats à 4 ans de l'autre étude de phase III n'apportèrent pas d'éléments différents. Dans l'étude FREEDOMS II, un holter-ECG réalisé au cours des 24 premières heures chez 1057 patients, a montré qu'une bradycardie symptomatique existait chez 0,6% des patients, et que des troubles plus sévères de la conduction cardiaque étaient observés chez 3,7% des patients. La plupart survenaient dans les 6 premières heures.

Une étude de pratique quotidienne qui montre que la fampridine permet une amélioration des capacités de marche -

M. Prugger et al (Innsbruck)
Dans cette étude autrichienne, 67 patients âgés de 47,8 ans en moyenne et ayant une SEP ont suivi un traitement par fampridine. Après 4 semaines de traitement, près de 2 patients sur 3 ont rapporté une amélioration de la marche, qui s'est ensuite maintenue pendant toute la durée du traitement et du suivi qui était de un an.

À côté de leur activité anti inflammatoire, un effet neuroprotecteur observé avec différents traitements

Traitements actuels de la SEP

Dans une étude allemande (Sowik et al) utilisant un modèle chimique de démyélinisation, les auteurs ont montré que le fingolimod réduisait les lésions axonales et présentait ainsi des vertus neuroprotectives qui pourraient faire sens dans des essais en cours dans les formes progressives avec ce produit. Les vertus neuroprotectives de l'acétate de Glatiramer (Copaxone laboratoires Teva) sont connues depuis longtemps. Dans une petite étude chez des patients ayant présenté une névrite optique, Kupersmith et al ont montré que l'administration de Copaxone pendant 6 mois réduisait l'importance de la perte axonale dans le nerf optique.

INFORMS, une étude en cours dans les formes primaires progressives avec le Gilenya (fingolimod)-

CH. Polman et al (Amsterdam)
Dans certains cas de SEP appelés aussi SEP primaires progressives, les symptômes s'aggravent progressivement dès le début de la maladie, sans phase de récupération. L'étude INFORMS a été mise en place afin d'évaluer l'efficacité du Gilenya dans ces formes particulières de SEP. Il s'agit d'une étude en double aveugle qui a inclus 970 patients âgés en moyenne de 49 ans avec un suivi prévu de 3 à 5 ans. Les premiers résultats indiquent que 64% des patients ne pouvaient pas marcher plus de 500 m et que 19% des patients avaient besoin d'une canne. A suivre...

Traitements en développement

Le BG-12 du diméthyl fumarate : des résultats confirmés à l'IRM-

DL. Arnold et al (Montréal)

Le BG-12 a fait l'objet de deux grandes études de phase III dans la SEP avec une efficacité démontrée notamment sur les poussées. Cette année, à l'ECTRIMS, des résultats complémentaires concernant ses effets sur l'IRM chez 540 patients traités par BG-12 ont été présentés. Les résultats des IRM chez des patients suivis pendant deux ans indiquent que le BG-12 permet de réduire significativement le volume des lésions (T1, T2 et rehaussées par le gadolinium). Chez 392 patients, les nouvelles techniques d'IRM comme le transfert d'aimantation ont confirmé les effets antiinflammatoires du BG-12 et suggèrent aussi un effet neuroprotecteur favorisant la remyélinisation au sein des lésions.

Le daclizumab : un nouveau traitement et des résultats prometteurs -

EW. Radue et al (Bâle), E. Havrdova et al (Prague), G. Giovannoni (Londres)

L'étude SELECT avec plus de 600 patients traités et suivis pendant un an pour une SEP avec poussées avait déjà démontré que le daclizumab permet de réduire l'incidence des poussées (versus placebo) ; cette année, à l'ECTRIMS, des analyses complémentaires de cette étude faites sur les IRM ont montré que le daclizumab permet aussi de ralentir le développement des lésions (T1 et T2). Par ailleurs, une autre analyse focalisée sur les symptômes neurologiques indique que ce traitement diminue de moitié le risque de progression du handicap.

A la suite de cette étude SELECT dont la durée était de 1 an, tous les patients qui le souhaitent pouvaient participer à l'étude SELECTION et dans ce cas, recevoir un traitement par daclizumab. Ainsi, 163 patients du groupe placebo qui avaient reçu pendant un an du placebo, ont ensuite reçu du daclizumab au cours de la deuxième année, et 129 patients du groupe daclizumab ont poursuivi leur traitement.

Les résultats montrent chez les patients du groupe placebo que le daclizumab donné la 2^e année permet de diminuer de 59% le risque de survenue d'une poussée (par rapport à la 1^{ère} année sous placebo) et de 50% le risque de progression du handicap. Chez les patients traités pendant deux ans par daclizumab, une stabilisation de la fréquence des poussées est observée, témoignant du maintien de l'efficacité du daclizumab pendant toute la durée du traitement.

Globalement, les résultats de ces deux études, SELECT et SELECTION, mettent en évidence que le daclizumab est efficace sur le risque de poussées, la progression du handicap et le développement des lésions observées à l'IRM. Il s'agit néanmoins de données obtenues après un an et deux ans de traitement ; un suivi plus important des patients serait nécessaire pour évaluer l'efficacité du daclizumab à moyen et long terme.

Le tériflunomide, une 2^e étude de phase III (TOWER) avec des résultats significatifs-

Le tériflunomide est une molécule impliquée dans le développement des lymphocytes, qui jouent un rôle important dans la SEP. Cette étude TOWER menée chez 1169 patients ayant une SEP avec poussées, a comparé les effets de deux doses de tériflunomide (7 mg

et 14 mg) au placebo sur une période de 152 semaines. A la fin de l'étude, plus de la moitié des patients traités par tériflunomide n'avaient toujours pas présenté de nouvelle poussée (alors que près de 2 patients sur 3 sous placebo avaient présenté au moins une poussée). Le traitement par tériflunomide à la dose de 14 mg a permis de réduire significativement le risque de progression du handicap. Globalement, la tolérance à ce traitement a été bonne ; les principaux effets secondaires observés avec ce traitement (perte des cheveux, maux de tête, diarrhée, neutropénie et perturbations du bilan hépatique) restent peu fréquents.

Le ponesimod, un nouvel agoniste sélectif du récepteur de la sphingosine 1- phosphate de la même classe que le Gilenya (fingolimod).

Le ponesimod, a été administré dans une première étude à 47 volontaires sains avec des résultats qui ont mis en évidence une bonne tolérance du traitement et qui ont suggéré l'intérêt de développer ce nouveau médicament à des doses ne dépassant pas 40 mg. Il a fait ensuite l'objet d'une deuxième étude en Suède où il a été administré à 462 patients ayant une SEP avec poussées à différentes doses, 10, 20 et 40 mg et ce, pendant 24 semaines. Un effet significatif du ponesimod a été observé sur le nombre total de lésions à l'IRM avec une efficacité plus marquée aux doses plus élevées. La tolérance a été globalement satisfaisante. Ces premiers résultats sont encourageants et devront être confirmés à plus large échelle et sur une plus longue période.