

## DOSSIER SPÉCIAL

**ECTRIMS**  
 EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT  
 AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

 sur le 29<sup>e</sup> Congrès  
 de l'ECTRIMS

 European Committee for Treatment  
 and Research in Multiple Sclerosis

Dossier réalisé par le Comité de Rédaction du Courrier de la SEP avec les contributions suivantes :


 Dr Nathalie  
 Charbonnier,  
 médecin  
 journaliste

 Dr Nicolas  
 Collongues,  
 neurologue au CHU  
 de Strasbourg

 Dr Olivier Heinzlef,  
 neurologue au CHI  
 Poissy-St-Germain

 Dr Jean-Christophe  
 Ouallet, neurologue  
 au CHU Pellegrin  
 à Bordeaux

 Dr Hélène Zephir,  
 neurologue  
 au CHRU Lille

Quatre journées de congrès pour des milliers de neurologues du monde entier, plus de 1 000 communications présentées à l'ECTRIMS, édition 2013, qui est le plus grand congrès au monde concernant la sclérose en plaques, le choix a été difficile... Voici un compte-rendu des présentations qui ont retenu notre attention pour ce dossier.

### De nombreuses avancées dans les traitements de fond de la SEP

#### L'importance de traiter tôt

Les études réalisées au long cours qui ont suivi pendant plusieurs dizaines d'années des patients atteints de SEP permettent aujourd'hui d'apporter des réponses à un certain nombre de questions parmi lesquelles : quand débiter un traitement de fond ? Cette question a été le thème de la session d'ouverture au cours de laquelle Giancarlo Comi,

chef du service de neurologie de Milan et expert international dans la SEP, a rappelé tous les arguments qui, aujourd'hui, suggèrent l'intérêt de proposer un traitement tôt dès le diagnostic de SEP : les signes de souffrance neurologique mis en évidence dès le début de la maladie, l'évolution de la maladie au cours des premières années qui semble influencer le pronostic à long terme et l'efficacité des traitements de fond actuellement proposés qui paraît plus importante lorsqu'ils sont donnés tôt. (N. Ch.)

#### Interférons beta et acétate de glatiramère

J. Cohen a fait une revue de l'ensemble des études menées avec les interférons beta et l'acétate de glatiramère avec un suivi à long terme. Il s'agit d'études cliniques, d'études d'extension et d'études observationnelles (encadré). Bien que les résultats restent parfois difficiles à interpréter (patients sortis de l'étude ou perdus de vue, critères d'évaluation différents d'une étude à une autre, caractéristiques des patients différentes d'une étude à une autre...), l'ensemble des données disponibles suggèrent un réel intérêt de ces traitements qui permettent, après une première poussée,

**de réduire le risque de deuxième poussée et donc le risque de SEP cliniquement définie** et, une fois le diagnostic de SEP posé, diminuent la fréquence des poussées et ralentissent la progression du handicap sur le long terme. (N. Ch.)

**Etude clinique :** un essai clinique (ou étude clinique) est une étude scientifique réalisée pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'une méthode diagnostique ou d'un traitement. Il s'agit le plus souvent d'études comparatives qui comparent les effets d'un traitement à ceux d'un autre traitement ou d'un placebo.

**Etude d'extension :** Les extensions d'essais consistent à continuer l'observation des patients après la fin programmée de l'essai proprement dit.

**Etude observationnelle :** Les études observationnelles, différentes des essais thérapeutiques, permettent d'évaluer en pratique quotidienne de prescription normale, l'usage, l'efficacité, l'observance et la tolérance d'un traitement. (N. Ch.)

**Le natalizumab :**  
une efficacité qui se maintient sur le long terme après 6 ans de suivi

Cette année à l'ECTRIMS, des données ont été présentées à propos de plus de 1000 patients traités par natalizumab et suivis pendant 6 ans (étude STRATA). Les résultats indiquent qu'environ 1 patient sur 3 a arrêté le traitement pour différentes raisons (souhait du patient, survenue d'effets secondaires, efficacité

insuffisante). Chez les patients ayant poursuivi le traitement, il est intéressant de constater que l'efficacité du natalizumab s'est maintenue au cours du temps, sur les poussées mais aussi sur la progression du handicap. La tolérance du natalizumab tout au long du suivi est similaire à celle rapportée dans les autres études et aucun nouvel événement indésirable n'a été signalé. Au total, 14/1085 cas de LEMP ont été rapportés, ils ont tous concerné des patients qui étaient traités depuis au moins deux ans et qui présentaient au moins deux facteurs de risque.

L'étude TOP, au cours de laquelle 496 patients ont reçu du natalizumab pendant au moins 4 ans, confirme ces données d'efficacité avec près de 7 patients sur 10 qui n'avaient présenté aucun signe d'activité de la maladie pendant les quatre années de traitement, c'est à dire aucune poussée, pas de progression du handicap ni de nouvelle lésion à l'IRM. (N. Ch.)

#### Intérêt de l'expression du CD62L dans le risque de LEMP sous natalizumab

Le natalizumab est un traitement dont l'action est dirigée contre une molécule d'adhésion cellulaire (CD49d) empêchant l'invasion des cellulaires lymphocytaires activées dans le système nerveux central, d'où sa grande efficacité anti-inflammatoire clinique et visible en IRM. Cette action thérapeutique peut par ailleurs diminuer l'immunosurveillance lymphocytaire physiologique qui existe dans le système nerveux central, d'où l'émergence de maladie opportuniste telle que la LEMP (leucoencephalopathie multifocale progressive à virus JC). C'est l'effet indésirable grave principal du natalizumab, pour lequel une politique de gestion

de ce risque existe depuis près de 3 ans. Celui-ci est basé sur une surveillance en IRM et une estimation du risque stratifiée par l'exposition au virus JC, un traitement de plus de 2 ans et l'antécédent de traitement cytotoxique.

L'hypothèse, dans ce travail, est que l'altération de l'immunosurveillance puisse être potentialisée par la mise en jeu d'autres molécules d'adhésion cellulaire. L'équipe de Weindl a donc tenté de chercher si certaines molécules d'adhésion cellulaire (CD162, CD62L, CD11, etc...) pouvaient être sous ou surexprimées avant l'apparition de la LEMP.

Il s'agit d'un travail Allemand collaboratif avec différents pays d'Europe dont notamment la France. Les prélèvements cryoconservés de 224 patients sous natalizumab ont été recueillis. Parmi eux 16 patients avaient développés une LEMP et des prélèvements avant la survenue de la LEMP ont pu être obtenus pour 8 d'entre eux. Les résultats des différents dosages ont été comparés à 10 patients développant une LEMP mais non sous natalizumab (patient ayant contracté le VIH par exemple) et à 31 sujets sains.

Les résultats sont intéressants essentiellement pour l'expression du CD62L sur les lymphocytes TCD4 et non TCD8. En effet l'effondrement de l'expression de cette molécule d'adhésion sur les cellules T CD4 serait annonciateur de la LEMP. Cette anomalie ne semble pas être spécifique de la LEMP sous natalizumab puisqu'elle est retrouvée également pour les patients ayant développé une LEMP dans d'autres conditions d'immunosuppression.

Les conclusions de cette étude **donnent l'espoir d'une**

**surveillance plus informative sur le risque à cours terme de LEMP sous natalizumab**, mais le faible nombre de patients ayant une LEMP et la fragilité des prélèvements cellulaires cryoconservés pour de telles analyses **incitent cependant à la prudence et à la tentative de leur confirmation.** (H.Z.)

Le natalizumab par voie sous-cutanée est en cours d'étude

L'étude DELIVER a comparé le natalizumab par voie sous-cutanée à la voie intraveineuse (J. Woodworth). Les résultats montrent une pharmacocinétique (dosages dans le sang du médicament) très proche entre les deux voies d'administration. Ces données encouragent la réalisation d'un essai thérapeutique plus important du natalizumab par voie sous-cutanée qui pourrait à terme remplacer les perfusions actuelles. (J.C.O.)

Données supplémentaires sur le fingolimod

De nouvelles analyses des trois études de phase III, TRANSFORMS, FREEDOMS, FREEDOMS2 ont été présentées avec des résultats qui confirment son efficacité, en particulier sur la marche et les troubles cognitifs. Par ailleurs, l'étude d'extension à 5 ans met en évidence un maintien de son activité vis-à-vis des poussées et de la progression du handicap. Plusieurs études ont apporté des informations rassurantes sur sa tolérance sur le plan cardiaque et pulmonaire. (N. Ch.)

Comment passer du natalizumab au fingolimod ?

L'étude TOFINO de l'équipe de Ludwig Kappos à Bâle a étudié le délai optimal pour passer du natalizumab au fingolimod. Cent quarante deux patients ont

été randomisés dans 3 groupes débutant le fingolimod après 2 mois, 3 mois ou 4 mois d'arrêt du natalizumab. Les patients étaient positifs pour le virus JC dans 92 % des cas et avaient reçu le natalizumab 3 ans en moyenne. Un suivi de 8 mois a permis de montrer que le délai optimal du switch vers le fingolimod était de 2 mois. Dans ce groupe, après 2 mois de fingolimod, 96 % des patients n'avaient pas connus de nouvelle poussée, 75 % n'avaient pas de lésions actives (prise de gadolinium) et 60 % n'avaient pas de nouvelles lésions T2 à l'IRM cérébrale. A noter cependant que si les résultats étaient globalement meilleurs après instauration du fingolimod à 2 mois, aucune différence significative n'était observée comparativement à 3 mois.

Par conséquent, le traitement par fingolimod en relais du natalizumab a une efficacité d'autant plus importante qu'il est instauré précocement. (N. Co.)

Une nouvelle génération de traitements de fond

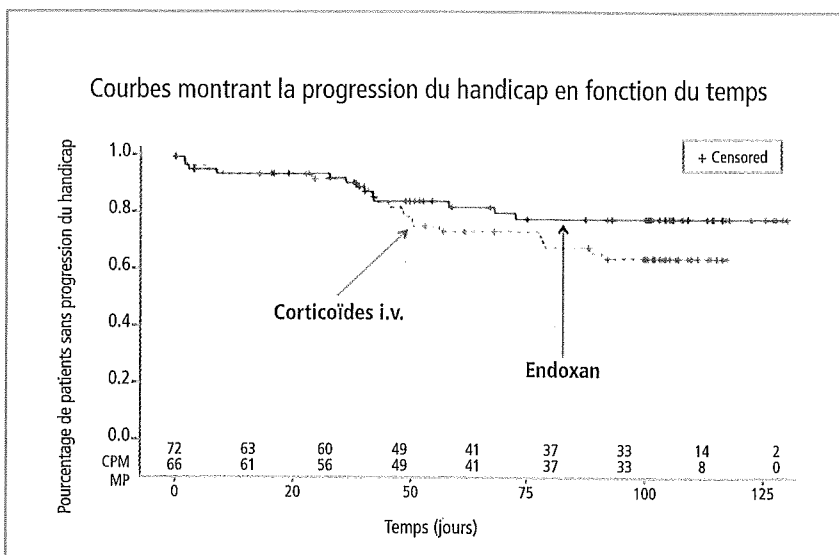
Tandis que de nouvelles données positives concernant le tériflunomide et le BG-12 (qui ont ob-

tenu l'autorisation européenne de mise sur le marché), ont été présentées, notamment l'étude TOPIC menée avec le tériflunomide chez des personnes ayant présenté une première poussée, de nombreuses communications ont rapporté des résultats obtenus avec de nouvelles molécules comme l'alemtuzumab dans les formes progressives ou encore le laquinimod qui semble présenter un effet neuroprotecteur intéressant.

Les données à 1 an obtenues avec le peginterféron beta-1a, nouvelle formulation d'interféron beta-1a constituent une autre bonne nouvelle : dans l'étude ADVANCE, étude de phase III, ce traitement administré toutes les 2 ou 4 semaines est aussi efficace que les interférons beta classiques et son profil de tolérance est comparable à celui des interférons beta actuellement utilisés. (N. Ch.)

L'Endoxan a tenu toutes ses PROMESS

A l'heure actuelle aucun traitement de fond n'est validé dans le traitement des formes progressives de SEP. Souvent le cyclophosphamide (Endoxan), est utilisé comme



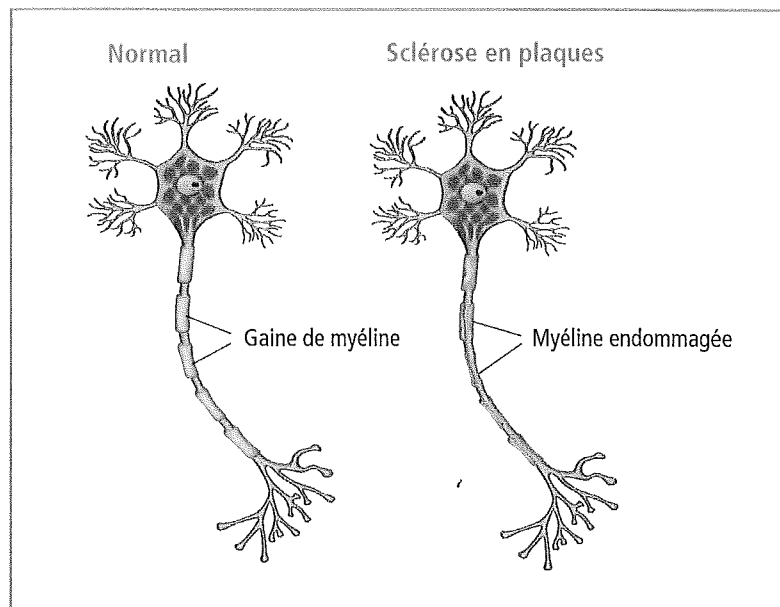
immunosuppresseur en cure mensuelle pendant 6 mois à 1 an. Son efficacité n'a jamais été évaluée dans le cadre d'une étude randomisée avec un haut niveau de preuve. Une étude bordelaise (étude PROMESS) impliquant 138 patients et 27 centres en France a évalué l'efficacité de l'Endoxan en traitement des formes secondairement progressives de SEP. Le groupe contrôle recevait des perfusions de corticoïdes intraveineux (1gr de solumédrol i.v.) tous les mois.

Les résultats ont montré que **les patients du groupe Endoxan avaient 2,4 fois moins de probabilité de continuer à progresser que le groupe contrôle** (figure). En revanche, ces patients avaient plus tendance à arrêter leur traitement compte tenu des effets secondaires à court terme comprenant notamment les nausées et les vomissements.

Ces résultats confirment le rôle de l'Endoxan en traitement des formes secondairement progressives de SEP. Il reste cependant à mieux définir les facteurs pronostiques de bonne réponse car tous les patients ne sont pas égaux face à ce traitement. L'utilisation des traitements antiémétiques récents et plus efficaces devrait permettre de mieux juguler ses effets secondaires digestifs. (N. Co.)

#### Et les hormones dans tout ça ?

Suite aux données intéressantes obtenues dans les modèles animaux de SEP, la thérapie hormonale commence à émerger. Le rôle neuroprotecteur de la testostérone a été évalué pendant un an chez 10 patients de sexe masculin atteints de SEP rémittente. Sous traitement, le volume de substance grise observé en IRM avait tendance à se maintenir voir augmenter dans certaines régions comme le gyrus frontal.



**Remyélinisation** : mécanisme permettant la production de myéline et la réparation des gaines de myéline (endommagées dans la SEP) qui protègent les prolongements des neurones (axones).

Chez 150 femmes atteintes de SEP rémittente, l'ajout de dérivés oestrogéniques (éthilénestradol) et progestatifs (desogestrel) au traitement habituel par interféron beta a permis d'améliorer les performances cognitives.

Cette amélioration était notée chez 48% des patientes ayant eu des hormones à forte dose et chez 35% des patientes n'ayant pas eu d'hormones. Des résultats allant dans le même sens ont également montré une efficacité sur les paramètres IRM, les estrogènes à forte dose permettant de réduire le nombre de lésions à l'IRM cérébrale après un an de traitement. Cependant, ces résultats encourageants sont encore préliminaires et restent à démontrer sur de plus gros effectifs. Un consortium international appelé NeuroNext devrait proposer une étude contre placebo l'année prochaine. (N. Co.)

#### Bientôt des traitements qui stimulent la remyélinisation ?

A côté des approches thérapeutiques dont l'objectif est de

lutter contre l'inflammation et ses conséquences, il semble que l'espoir d'obtenir un jour des traitements qui favoriseraient la remyélinisation, soit devenu une réalité ; en effet, au cours de ces dernières années, des progrès importants ont été réalisés pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la remyélinisation, véritable processus de neuroréparation, et plusieurs molécules qui pourraient activer la remyélinisation, vont bientôt faire l'objet d'études cliniques chez des patients atteints de SEP. (N. Ch.)

#### Phase II testant le riluzole : essai négatif

Les résultats de la phase II testant le riluzole per os en association à l'interféron beta -1a en intramusculaire versus l'interféron beta 1a seul dans la SEP rémittente débutante ont été présentés.

Le riluzole est une molécule anti-glutamatergique (action anti-oxydative) et il est indiqué actuellement dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA),

une maladie neurodégénérative, pour en augmenter la survie.

L'objectif primaire de l'étude était la variation du volume cérébral total reflétant l'atrophie cérébrale globale et donc la perte tissulaire au fur et à mesure du temps. Les objectifs secondaires et tertiaires de l'étude portaient sur les mesures de variation des volumes cérébraux de substance grise, de la substance blanche d'apparence normale, mais aussi de l'épaisseur rétinienne (potentiellement reflet de la perte neuronale cérébrale) et les variations des paramètres cliniques physiques et cognitifs mais aussi visuels.

Le schéma de l'étude correspondait à une évaluation clinique et en IRM cérébrale de patients ayant une SEP de forme rémittente et évoluant depuis moins d'un an. Cette évaluation était réalisée tous les 3 mois entre la visite d'inclusion et 6 mois, puis tous les 6 mois jusque 36 mois.

Sur 51 patients inclus, 43 ont été randomisés. Parmi eux, 20 patients dans le bras riluzole + interféron et 18 patients dans le bras interféron seul ont complété l'étude jusque 24 mois et seulement 9 patients dans le bras riluzole + interféron et 13 patients dans le bras interféron seul ont complété l'étude à 36 mois.

L'analyse des résultats montre l'absence de différence de variation du volume cérébral total dans les 2 bras de patients, c'est-à-dire que le riluzole associé à l'interféron beta ne permet pas de diminuer l'atrophie cérébrale comparativement au traitement interféron seul ( $p=0,065$ ). Il n'a pas été retrouvé non plus de bénéfice du riluzole associé à l'interféron beta pour les différents paramètres cliniques et paracli-

niques des objectifs secondaires et tertiaires. (H. Z.)

### Du nouveau concernant l'influence des facteurs d'environnements sur la SEP

#### Le rôle de la vitamine D dans la SEP continue à faire débat

La vitamine D a été un thème très discuté au cours de ce congrès. En effet, de plus en plus de données suggèrent que la vitamine D puisse jouer un rôle positif dans la SEP et A. Ascherio a présenté les résultats d'une étude qui met en évidence une association entre le taux de vitamine D et l'activité de la maladie ; ainsi, les patients avec de faibles taux de vitamine D dans le sang présenteraient un risque plus élevé d'activité de leur maladie (poussées, progression du handicap, charge lésionnelle à l'IRM) et vice versa, la maladie serait moins élevée chez les patients ayant des taux plus élevés de vitamine D.

Alors, faut-il alors recommander à toutes les personnes ayant une SEP de prendre de la vitamine D ? Pour répondre à cette question, deux essais viennent d'être mis en place, dont l'étude française, D-lay MS, à laquelle 30 centres impliqués dans la SEP ont accepté de participer. Dans cette étude, l'effet de la vitamine D administrée pendant 24 mois sera évalué auprès de 316 patients ayant présenté une première poussée. (N. Ch.)

#### Le tabac fait des ravages... aussi dans la SEP

Alors que plusieurs études ont à nouveau confirmé que le tabagisme augmente le risque de survenue d'une SEP, un travail présenté cette année montre son impact négatif dans deux populations :

- Chez des patients ayant présenté une première poussée, le risque de présenter une deuxième poussée et d'évoluer vers une SEP définie est plus élevée chez les fumeurs que chez les non fumeurs
- Et chez des patients atteints de SEP définie, le tabagisme apparaît comme un facteur aggravant qui augmente le risque d'évoluer vers une forme agressive.

Des données qui suggèrent donc que le tabagisme pourrait accélérer l'évolution de la maladie après une première poussée ou en cas de SEP confirmée. (N. Ch.)

#### L'incidence de la sclérose en plaques augmente t'elle au cours du temps ?

**L'incidence de la sclérose en plaques semble augmenter au cours du temps. Cette augmentation est interprétée comme étant secondaire à certains facteurs d'environnement. Les études à l'échelle d'un pays apportent des arguments convaincants.**

L'incidence de la sclérose en plaques (nombre de nouveaux cas par an/100 000 habitants) pourrait être en augmentation du fait de l'action de facteurs environnementaux comme le tabac. De nombreuses études portent sur cette question.

La Suède, comme la plupart des pays scandinaves, dispose de registres nationaux qui facilitent la réalisation des études épidémiologiques. Cecilia Ahlgren, de l'université de Göteborg, a calculé l'incidence de la SEP entre 2001 et 2008 en Suède. Elle rapporte son évolution dans le temps en fonction de l'âge et du sexe.

Au total, 26 738 patients atteints de SEP ont été identifiés. L'incidence globale de la SEP en Suède

entre 2001 et 2008 est estimée par l'auteur à 10,2. Elle est de 6,2 chez les hommes et 14,0 chez les femmes. Comparativement aux études passées, l'incidence de la SEP a augmenté de 1,6 à 2,3 fois en Suède, où sa prévalence (nombre de cas pour 100 000 habitants ; mesure la fréquence de la maladie) estimée en 2008 par cette même équipe est de 113,4/100 000 pour les hommes, 263,6/100 000 pour les femmes et 188,9/100 000 au total. (O. H.)

**Facteurs de risques de la SEP :**  
Epstein-Barr Virus, Tabac,  
hypercholestérolémie

L'Epstein-Barr Virus (EBV) constitue un facteur de risque bien connu de la SEP, principalement lorsqu'il est contracté dans l'enfance chez le préadolescent et l'adolescent (virus responsable de la mononucléose infectieuse).

Une équipe a montré que le facteur de risque lié à l'infection par ce virus dépend d'autres facteurs comme l'âge du patient et le tabagisme (Salzer et coll.). Selon le génotype du virus, l'infection à EBV peut conférer un risque ou au contraire conférer un facteur protecteur vis-à-vis de la maladie (Mechelli et coll.). L'hypercholestérolémie et les taux de LDL cholestérol peuvent influencer sur le risque conféré par l'infection à l'EBV de progression de la maladie sur le plan clinique et IRM (Murali Ramanathan et coll.). Rappelons que le tabac en lui-même est un facteur de risque indépendant lié à la SEP (augmentation de 50% environ du risque de développer la maladie). L'hypercholestérolémie n'est pas, par contre, un facteur de risque démontré indépendant.

**Ces données montrent que les facteurs de risque de la SEP sont le fruit d'interactions complexes dépendantes**

**de multiples facteurs d'environnement. (J.C.O.)**

**L'Helicobacter Pylori, une bactérie gastro-intestinale, diminue le risque de SEP chez la femme**

La sclérose en plaques n'est pas provoquée par une cause unique et précise mais est favorisée par de multiples facteurs de risque qui aboutissent à des troubles de la régulation du système immunitaire vis-à-vis de son rôle de reconnaissance et de protection du système nerveux central. Parmi les facteurs de risque liés à l'environnement on considère que l'hygiène élevée de nos pays développés confère probablement un risque plus élevé de développer ce type de pathologie comme c'est le cas également pour les allergies et d'autres maladies auto-immunes plus fréquentes dans nos pays. Les globules blancs anormalement activés contre le système nerveux ne seraient pas éliminés dans l'enfance comme ils auraient du l'être en entrant en contact avec l'environnement.

On pense que certains agents infectieux présents dans l'intestin protégeraient de la maladie, ce qui pourrait expliquer au moins en partie le gradient nord-sud de la maladie et la rareté de la SEP dans les pays en voie de développement où les contacts avec les germes de l'environnement sont plus importants notamment au niveau intestinal. Une équipe à montré durant ce congrès ECTRIMS que l'Helicobacter Pylori, une bactérie gastro-intestinale, diminue de manière importante le risque de SEP chez la femme.

Cette bactérie est plus rarement présente dans les pays occidentalisés que dans les pays en voie de développement. Les auteurs montrent que dans un pays au

niveau de vie très élevé, l'Australie, les anticorps anti- Helicobacter Pylori témoignant d'un contact infectieux avec cette bactérie sont plus rarement présents chez les patients ayant une SEP (Pedrini et coll.) en comparaison aux sujets n'ayant pas de SEP (cette différence est surtout retrouvée chez la femme). Ces résultats montrent que certaines infections, notamment gastro-intestinales peuvent protéger de la maladie, ce qui est déjà connu avec d'autres infections parasitaires intestinales et certains virus.



**En définitive, il apparaît que certaines infections peuvent favoriser la maladie (virus EBV et virus des voies respiratoires hautes en particulier) ou au contraire protéger de la maladie dans d'autres cas. (J.C.O.)**

**La flore bactérienne de l'intestin ("le microbiote") déterminerait le risque lié à la sclérose en plaques**

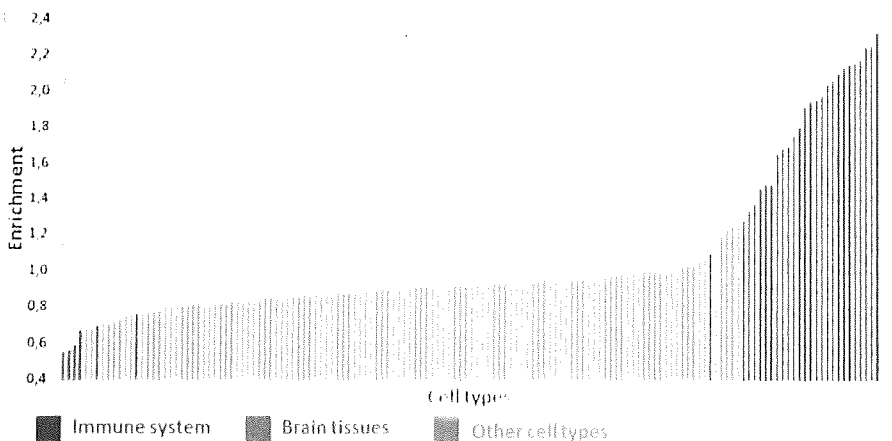
Une session entière ("Hot Topic 6") du congrès ECTRIMS a été consacrée le vendredi après-midi à ce sujet passionnant. Des données importantes indiquent que la flore bactérienne intestinale interagit avec le système immunitaire au niveau de l'intestin.



Des données expérimentales montrent que la modification de cette flore intestinale a des conséquences importantes pour déterminer le risque de SEP.

**Les bactéries provenant des selles d'un individu prédisposent ou non à la maladie pourraient respectivement favoriser la maladie ou protéger de la maladie lorsqu'elles sont transférées à un autre individu. (J.C.O.)**

**Les gènes actifs (chromatine ouverte) dans la sclérose en plaques se trouvent essentiellement au niveau des cellules du système immunitaire : lymphocytes T et B. Cette découverte confirme qu'il s'agit bien d'une maladie du système immunitaire. (J.C.O.)**



Les cellules qui expriment le plus les gènes (chromatine ouverte) dans la sclérose en plaques sont principalement celles en rapport avec le système immunitaire (cellules rouges sur le graphique)

## La prise en charge des symptômes dans la SEP évolue elle aussi

**Tremblement et sclérose en plaques : un symptôme insuffisamment traité**

**Le tremblement est fréquent dans la sclérose en plaques et peut interférer avec la vie quotidienne. De nombreux traitements médicamenteux ou chirurgicaux existent mais sont sous-utilisés.**

Les tremblements sont fréquents au cours de la SEP (25 à 58 %) et responsables d'une aggravation du handicap et du pronostic de la maladie. Cette étude du North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) réalisée par Meador W a analysé les données de 567 questionnaires complétés par des patients atteints de SEP souffrant de tremblements et d'ataxie. La majorité (78,1 %) était des femmes, avec une durée moyenne estimée à 11,6 ans. La notion de tremblement familial a été retrouvée plus fréquemment que prévu (15 % des cas). Les tremblements concernent les membres supérieurs (73,9 %) et inférieurs

(67,8 %), le tronc (9,7 %) et la tête ou la voix (28,9 %).

Ils sont légers à modérés dans 37,9 % des cas et sévères dans 26,3 %. Seuls 42 % des patients déclarent avoir bénéficié d'un traitement symptomatique.

Les benzodiazépines et les anticonvulsivants sont les plus fréquemment utilisés, suivis par les antispasmodiques, les dérivés cannabinoïdes et les bêtabloquants. Concernant l'efficacité, la gabapentine et les benzodiazépines de longue durée d'action semblent être ceux qui soulagent le plus les patients. (O. H.)

## Bientôt, les nouvelles technologies dans la SEP ?

Alors que nous assistons à une explosion des outils utilisant les nouvelles technologies, des équipes s'intéressent actuellement à la mise au point de programmes ou de logiciels spécialisés qui, intégrés sur un ordinateur, un téléphone ou une tablette, pourraient aider les professionnels impliqués dans la prise en charge de la SEP, les patients atteints de SEP et leur famille, à gérer la maladie au quotidien :

**Quelques exemples dont les résultats semblent particulièrement intéressants et prometteurs :**

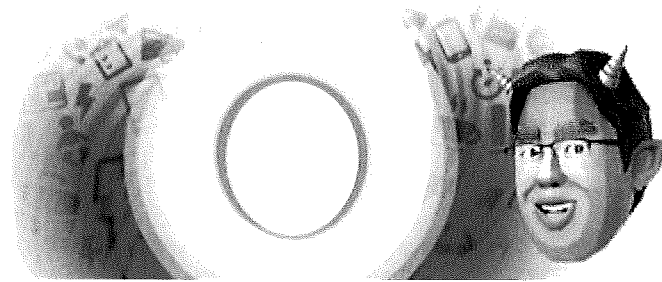
- **Sur tablette :** une application pour tablette, le MSPT, qui pourrait permettre, à l'aide d'exercices simples, de suivre régulièrement les performances de chaque patient, par exemple, la mémoire, l'attention, la vue, la dextérité manuelle, la marche.
- **Des outils interactifs, deux exemples :**

- Une application, MSmonitor, qui contient des auto-questionnaires sur l'impact de la maladie dans la vie quoti-

## L'INFERNAL PROGRAMME D'ENTRAÎNEMENT CÉRÉBRAL

du Dr Kawashima

Pouvez-vous rester CONCENTRÉ ?



dienne, la qualité de vie, la fatigue, le niveau d'anxiété, la fonction urinaire, les traitements et leur observance, pourrait permettre aux patients et aux professionnels de santé impliqués dans la SEP, de suivre régulièrement l'évolution de la maladie et des symptômes.

- Un outil portable proposant un programme de télécoaching (coaching à distance) pendant 12 semaines pour aider les patients à gérer leur énergie et leur fatigue au quotidien et les inciter à pratiquer une activité physique.
- **Sur internet** : un programme de psychothérapie sur internet contenant 12 modules développés pour aider les patients atteints de SEP et dépressifs. (N. Ch.)

La Nintendo pour rééduquer les troubles cognitifs

Les troubles cognitifs sont fréquents au cours de la sclérose en plaques. Aucun traitement médicamenteux n'a fait la preuve de son efficacité. La remédiation (rééducation) cognitive se fait habituellement avec l'aide d'une orthophoniste, mais peut prendre d'autres formes.

Les troubles cognitifs sont fréquents au cours de la SEP. Ils ont un retentissement important sur la qualité de vie et l'insertion socioprofessionnelle. La remédia-

tion cognitive peut prendre différentes formes : thérapie de groupe ou individuelle, centrée sur le symptôme ou plus globale. L'équipe italienne emmenée par le Dr De Giglio a conduit une étude randomisée et contrôlée pour évaluer l'efficacité d'un programme de rééducation développé sur la console de jeux 3DS de Nintendo : L'Infernal Programme d'entraînement cérébral du Dr Kawashima.

Trente-deux patients ont participé à cette étude : un groupe qui suivait le programme (n = 18) et un groupe en attente du programme (n = 16). Le programme consistait en 1 séance d'une demi-heure, 5 jours sur 7, pendant 8 semaines. Il était réalisé à la maison. À l'issue du programme, on constatait une amélioration significative des performances cognitives des patients. On observait également une amélioration significative de la qualité de vie. (O. H.)

### Autre thématiques abordées durant l'ECTRIMS

La sclérose en plaques de l'enfant est une maladie rare. L'étude de la sclérose en plaques de l'enfant fait l'objet de la constitution d'une Task force internationale. C'est une maladie rare dont la forme clinique ne paraît pas différente de celle de l'adulte.

Afin d'établir précisément la fréquence de la SEP chez l'enfant, une équipe danoise (Blinkenberg) a interrogé 2 registres nationaux : le registre danois des patients atteints de SEP et le registre danois des patients. Les patients ayant une SEP ou une autre maladie inflammatoire apparentée du SNC diagnostiquée entre 1979 et 2008 et âgés de moins de 15 ans au moment du début de la maladie étaient enregistrés.

Comparativement à certains événements inflammatoires spécifiques de l'enfance comme les encéphalomyélites aiguës disséminées généralement observées après des épisodes viraux, dont l'incidence est de 0,8/100 000 habitants/an, la SEP demeure une maladie rare chez l'enfant. Pour mémoire, l'incidence de la SEP chez l'adulte au Danemark est de 5 cas pour 100 000 habitants par an. (O. H.)

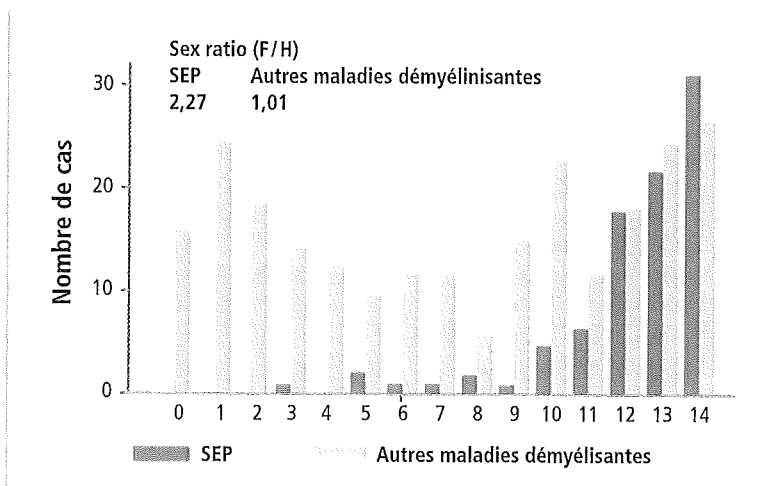
Incidence de la sclérose en plaques chez l'enfant au Danemark 1978-2008 (Pour 100 000 habitants par an).

0-4 ans	0,01	0,33
5-9 ans	0,09	(IC 95 % :
10-14 ans	0,87	0,27-0,40)

Le coût de la sclérose en plaques en France

Cette étude, ne concernant que les patients enregistrés dans l'ALD 30 (affection longue maladie bénéficiant d'une prise en charge à 100 %)





Age de début de la sclérose en plaques chez l'enfant

**précise le coût de la sclérose en plaques en France. Les traitements représentent la majorité des dépenses.**

A. Fromont et al. (Dijon) ont étudié le coût de la SEP en France à partir des données issues de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) de 2004.

La CNAMTS couvre 87% de la population française (52 359 912 personnes). Pour les patients ayant l'ALD 30 pour la SEP, on peut connaître les coûts des traitements, des hospitalisations, des consultations, des appareils

médicaux, de la rééducation, des soins infirmiers, des transports et des tests de laboratoire.

En 2004, 44 626 patients avaient une ALD pour la SEP. Le coût par patient était de 10110€ par année. Les traitements représentaient 42%, les hospitalisations 30%, les soins infirmiers 5,7%. Le coût augmentait progressivement au cours des 15 premières années de traitement. Les coûts indirects étaient évalués à 133 millions d'euros. Plus de 10 000 patients percevaient une pension d'invalidité. (O. H.)

La survenue d'une poussée au décours d'une première grossesse n'est pas prédictive de la survenue d'une poussée au cours d'une 2<sup>de</sup> grossesse

**Le risque de poussée diminue au cours du troisième trimestre de la grossesse et augmente dans le premier trimestre du post partum.**

Dans cette étude franco-italienne (Vukusic et al.) portant sur 93 femmes ayant eu deux grossesses au cours de leur maladie, les auteurs se sont attachés à savoir si la survenue d'une poussée au décours d'une première grossesse augmentait le risque de poussée au décours d'une seconde grossesse.

Comme on peut le voir sur la figure, le taux de poussée reste très augmenté au cours des 3 premiers mois du post partum de la 1<sup>re</sup> grossesse. Au cours de la 2<sup>de</sup> grossesse ce risque est nettement moins augmenté ce qui suggère que la survenue d'une poussée au cours du post partum d'une première grossesse n'est pas prédictive de la survenue d'une poussée au décours d'une deuxième grossesse. (O. H.)

