

Bientôt un traitement pour la Sep progressive ?

Les patients atteints d'une sclérose en plaques progressant d'emblée sont aujourd'hui dépourvus de traitement de fond efficace reconnu. Le Dr Jean-Christophe Ouallet, neurologue au CHU de Bordeaux, fait le point sur leur prise en charge actuelle et les espoirs à venir.

Faire Face : Comment la forme progressive primaire (PP) de la Sep est-elle prise en charge en l'absence de traitement de fond ?

Dr Jean-Christophe Ouallet : En réalité, des traitements de fond sont parfois prescrits mais de manière empirique. C'est le cas du cyclophosphamide (Endoxan®), du méthotrexate (Metoject®) ou du mycophénolate mofétil (CellCept®). Aucun ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication mais ils peuvent être prescrits sous la responsabilité du médecin.

Le plus utilisé reste sans doute le cyclophosphamide. Il donne l'impression d'être le plus efficace, selon l'expérience des neurologues le prescrivant, mais la preuve formelle de son efficacité n'a jamais été apportée. Un essai multicentrique dirigé par le Pr Bruno Brochet à Bordeaux était positif dans la forme secondairement progressive (SP) mais manquait de puissance pour être statistiquement significatif. Il faudrait en monter un autre. Cependant, les laboratoires s'en désintéressent et la recherche publique a peu de moyens pour le faire.

FF : En dehors des traitements de fond, sur quoi repose la prise en charge ?

Dr J-C.O : Il y a toute une série de traitements qui agissent sur les symptômes de la maladie. Pour les troubles de la marche, la fampridine (Fampyra®), par exemple, est un traitement récent efficace quelle que soit la forme de Sep chez environ la moitié des patients. Il améliore la conduction nerveuse.



« L'ocrelizumab devrait être assez rapidement disponible. S'agissant du seul traitement de fond de la forme PP, il est sans doute possible d'espérer qu'il soit disponible à l'hôpital en France dans cette indication à partir de l'été. »

L'ocrelizumab, c'est quoi ?

L'ocrelizumab est la forme humanisée d'un anticorps de souris dirigé contre la protéine CD20 exprimée à la surface des lymphocytes B. Ces cellules immunitaires joueraient un rôle-clé dans le mécanisme à l'origine de la Sep. En se liant à CD20, l'ocrelizumab provoque leur destruction et des modifications du système immunitaire à l'origine de l'effet thérapeutique. Il est administré sous forme de perfusion intraveineuse.

Son bénéfice est indéniable (la vitesse de marche augmente de 25 % en moyenne) mais reste modéré.

Pour la douleur, sont prescrits des antiépileptiques et antidépresseurs ou le tramadol ; pour la spasticité, le baclofène ; pour les troubles urinaires, les traitements relaxant la vessie ou les sphincters, la toxine botulique, etc. Sans compter toute la prise en charge non médicamenteuse en centre de rééducation.

FF : Pour les avancées attendues, que pensez-vous de l'efficacité annoncée en octobre 2015 de l'ocrelizumab ?

Dr J-C.O : L'ocrelizumab est le premier traitement ayant démontré son efficacité sur la Sep PP dans un essai clinique randomisé en double aveugle contre placebo. Il a diminué en moyenne de 24 % la progression du handicap confirmée à trois mois par rapport au placebo. Les résultats sont également significatifs sur le test de marche, l'atrophie cérébrale et l'inflammation visible à l'IRM. C'est une grande nouveauté mais les résultats sont peut-être plus mitigés qu'il n'y paraît...

D'une part, le bénéfice demeure modeste et il s'agit d'une moyenne – il y aura donc à nouveau des patients répondeurs bien stabilisés et d'autres beaucoup moins. D'autre part, la population de l'essai interroge... Un quart des patients avaient des signes d'inflammation active à l'IRM et 21 % ont eu des poussées. C'est beaucoup plus que dans tous les autres essais menés sur la forme PP. On ne peut donc pas éliminer la possibilité que l'effet thérapeutique soit principalement significatif chez les patients ayant encore une maladie inflammatoire (présence de prises de contrastes à l'IRM et/ou poussées au cours de l'évolution).

FF : L'ocrelizumab risque-t-il d'être moins efficace que dans cet essai ?

Dr J-C.O : Pas nécessairement, non. Mais la question se pose de savoir si l'efficacité observée n'est pas limitée aux personnes présentant une forme inflammatoire active au sein de la population étudiée... Car l'ocrelizumab a aussi été évalué dans la forme rémittente-récurrente (RR) connue pour être plus active sur le plan inflammatoire et il y est très efficace. En tout cas, ce traitement devrait être assez rapidement disponible. S'agissant du seul traitement de fond de la forme PP, une procédure spéciale de demande d'AMM a été acceptée aux États-Unis mi-février. Pour les mêmes raisons, il est

Une maladie, trois formes

La forme la plus fréquente de sclérose en plaques reste celle qui évolue par poussées suivies de rémissions où les troubles s'atténuent ou disparaissent. Elle est appelée rémittente-récurrente (RR) et touche en France environ 60 000 personnes, avec un ratio de 2,5 femmes pour 1 homme. Cette Sep RR évolue parfois vers une forme progressive, dite forme secondairement progressive (SP). Celle-ci toucherait environ 30 000 personnes. Enfin, une troisième forme de Sep existe, qui progresse d'emblée : la forme progressive primaire (PP). De survenue souvent plus tardive, elle touche autant les femmes que les hommes et concernerait environ 10 000 personnes.

sans doute possible d'espérer qu'il soit disponible à l'hôpital en France dans cette indication à partir de l'été. La demande d'AMM pour la forme RR devrait aboutir, quant à elle, en 2017.

FF : Quid des autres pistes thérapeutiques ? Certains sites internet proposent un traitement par cellules souches pour 10 816 euros...

Dr J-C.O : Ce sont malheureusement des sites frauduleux. En dehors du cas particulier des cellules souches hématopoïétiques utilisées dans des cas très graves, aucune étude n'a encore démontré l'efficacité des cellules souches dans la Sep même si des études prometteuses ont été réalisées chez l'animal. Les études en cours, sur des cellules souches mésenchymateuses ou neurales, sont très préliminaires.

Mais les recherches sont actives, tant sur le front des thérapies cellulaires que des traitements médicamenteux. Le site <https://clinicaltrials.gov> recense, à la mi-mars, dix-huit essais thérapeutiques de phases II et III en cours pour la forme PP. Les traitements évalués vont de la thérapie cellulaire aux antioxydants (par exemple : idébenone) en passant par des traitements hormonaux (estriol), des agents neuroprotecteurs (oxcarbazépine), des immunomodulateurs (laquinimod), des anticorps monoclonaux (rituximab intrathécal), des inhibiteurs de la phosphodiesterase (par exemple : ibudilast), etc. Cela laisse présager la découverte possible de nouveaux traitements dans les prochaines années. ▀

propos recueillis par Adélaïde Robert-Géraudel

LE CHIFFRE

100 000

C'est, selon les dernières estimations, le nombre de personnes touchées en France par la sclérose en plaques, toutes formes confondues.