



La Sclérose en Plaques

Les nouveaux traitements
Réunion Patients du réseau Aquisep

Dr Jean-Christophe Ouallet

12.12.2015



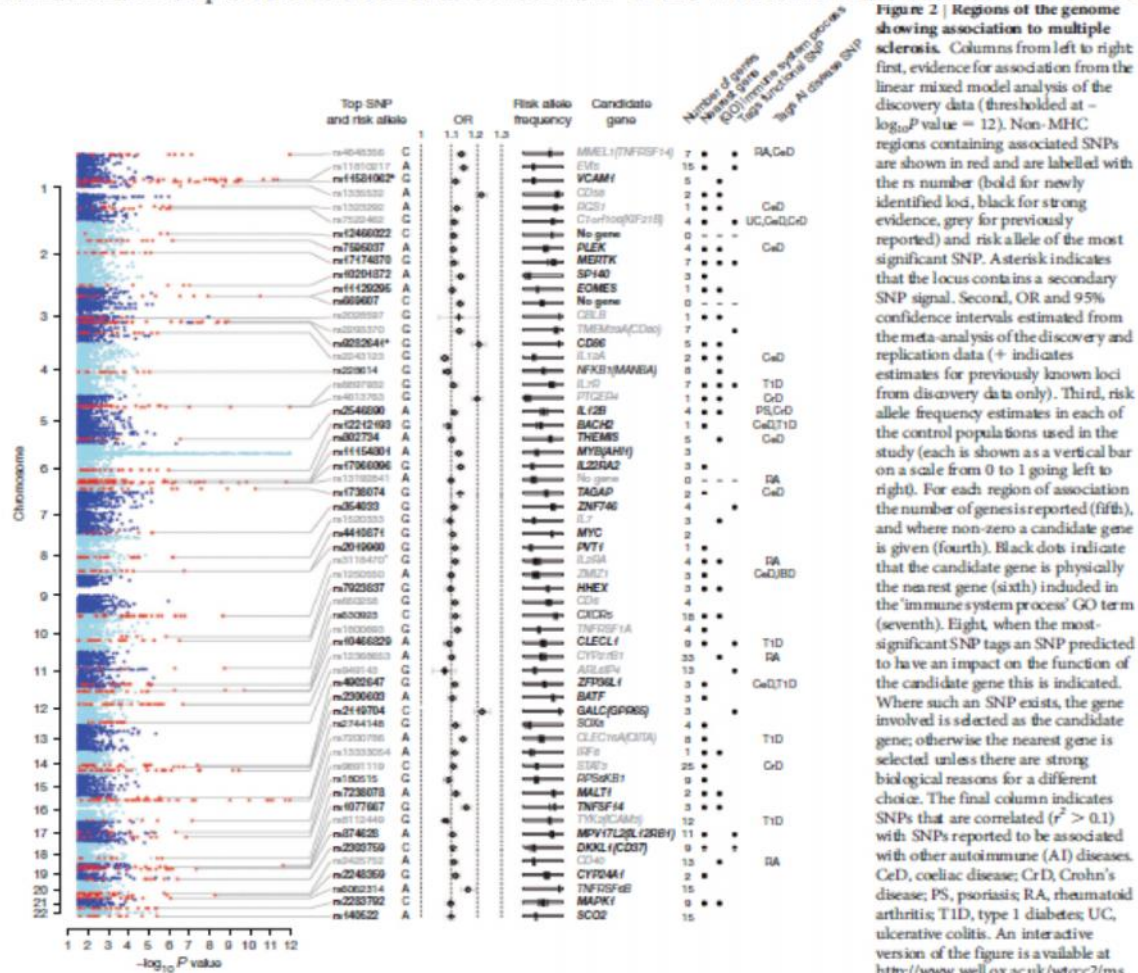
Une maladie autoimmune du système nerveux central:

- Présence d'une **inflammation** (lymphocytes, macrophages, cytokines, anticorps...) au niveau du système nerveux central
- Présence d'une **synthèse d'anticorps dans le liquide céphalo-rachidien (90% des cas)**
- Susceptibilité **génétique**: environ 200 gènes connus (système immunitaire HLA...)
- **Efficacité des traitements immunomodulateurs** (Interféron β , Acétate de Glatiramère), Mitoxantrone, Fingolimod, Dimethyl-Fumarate, Teriflunomide et Anticorps monoclonaux

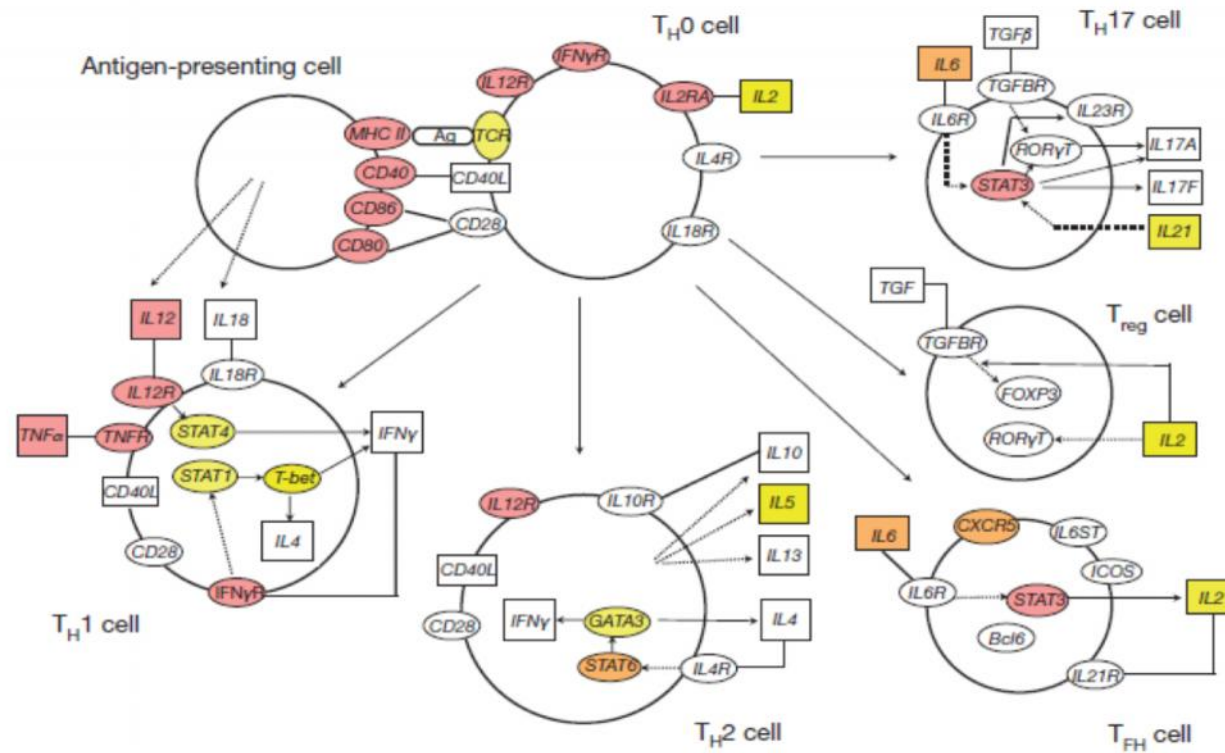
- Le système nerveux périphérique n'est pas touché

Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis

The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium* & the Wellcome Trust Case Control Consortium 2*



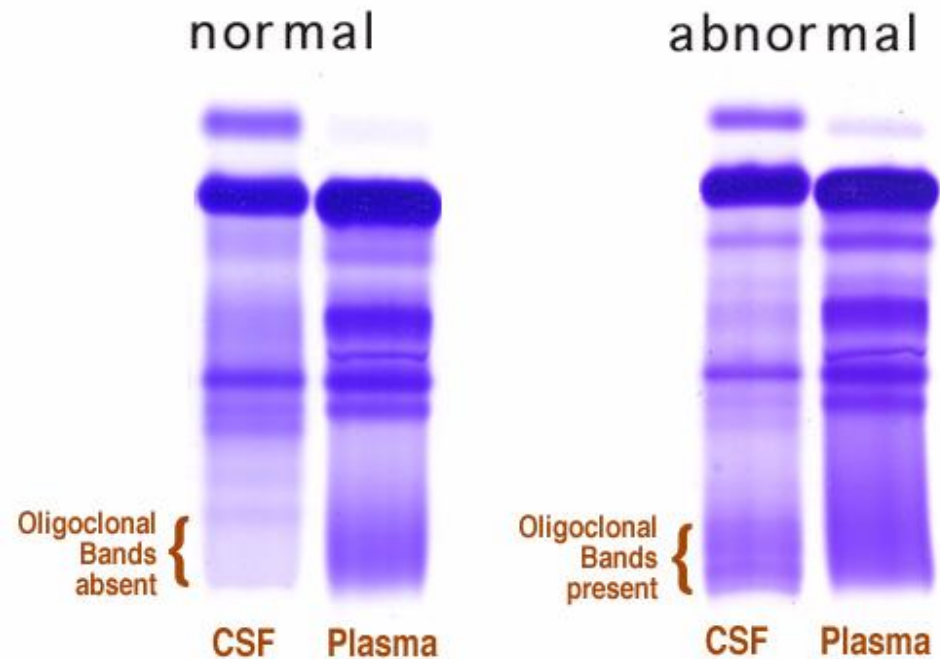
une maladie auto-immune



Il existe une inflammation uniquement dans le système nerveux central



Oligoclonal Bands in CSF

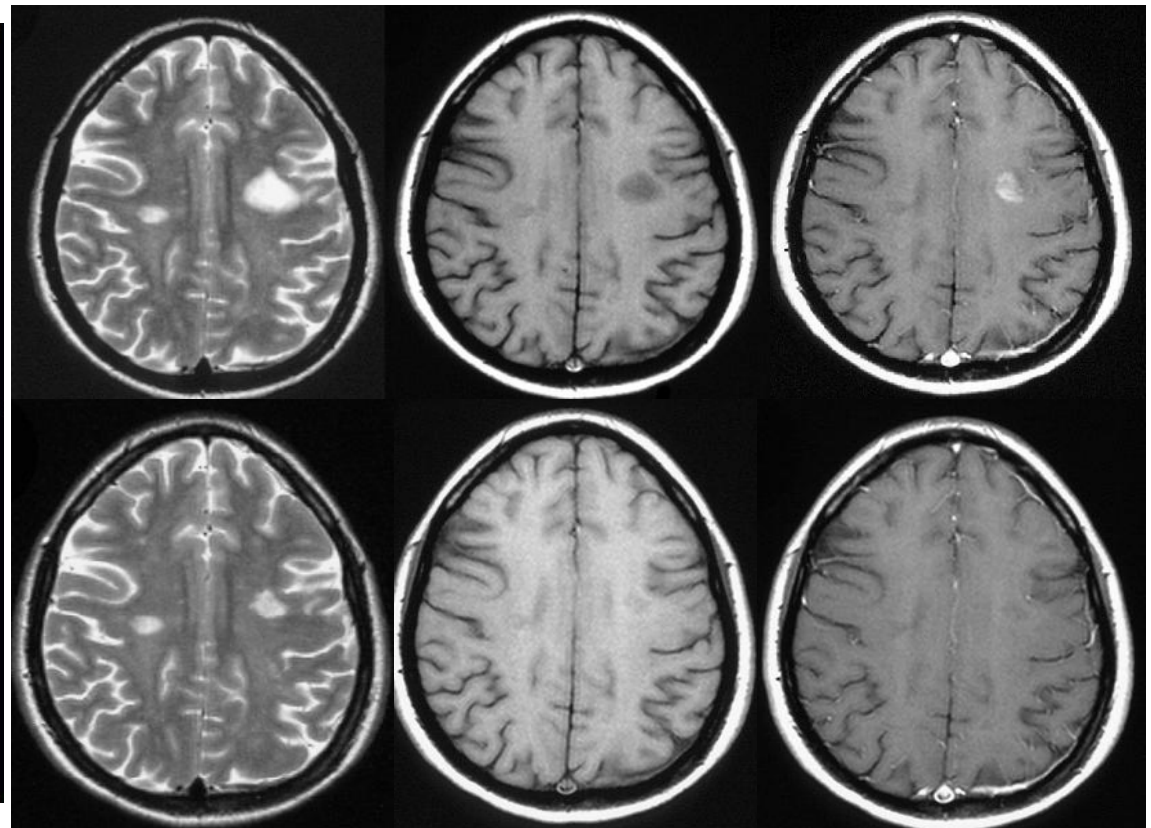
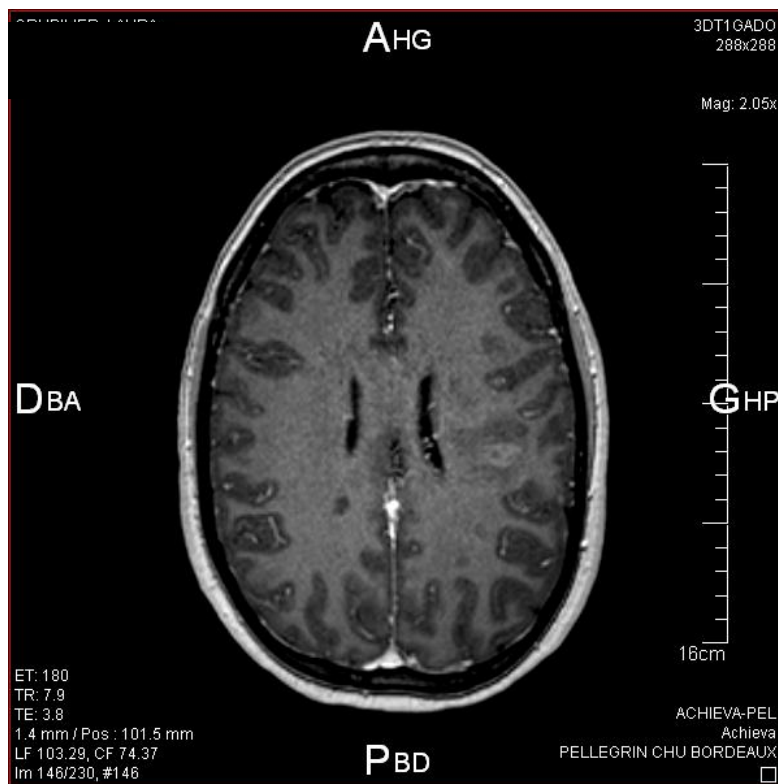


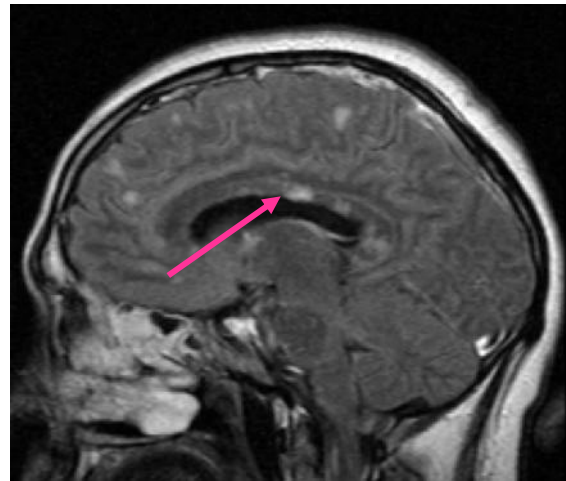
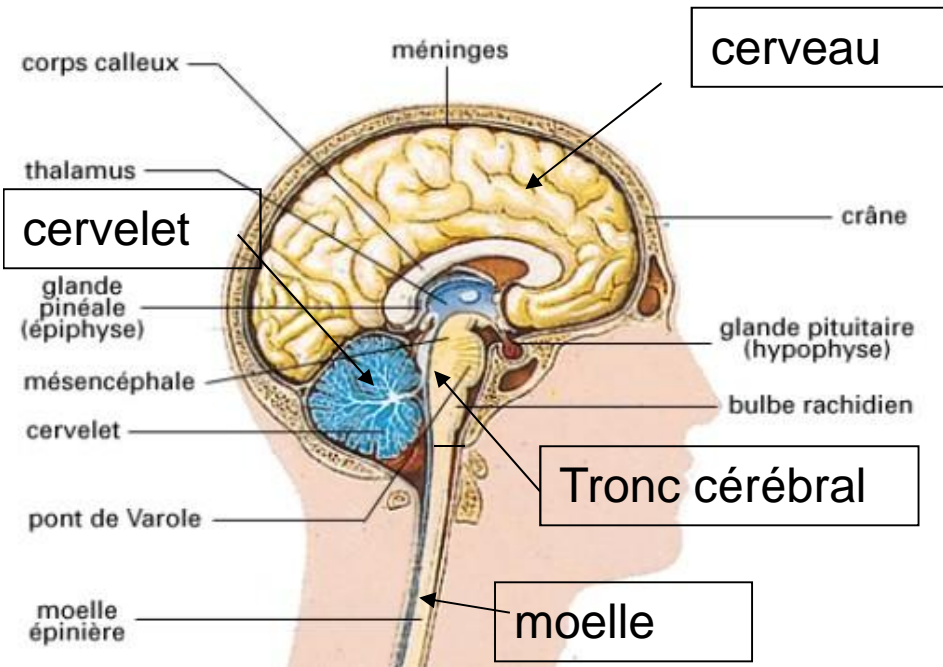
Synthèse d'anticorps
(Immunoglobulines G)
dans le LCR

IRM/ DIAGNOSTIC

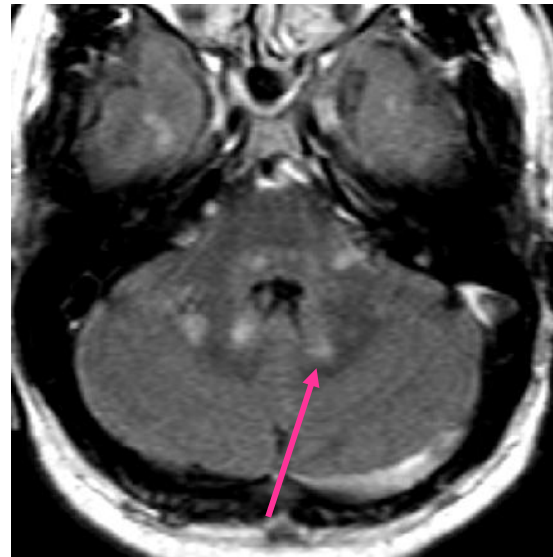
Prise de gadolinium =
Rupture barrière hémato
encéphalique: lésions
récentes actives

Séquence T2; T1 sans injection; T1 Gadolinium





Corps Calleux

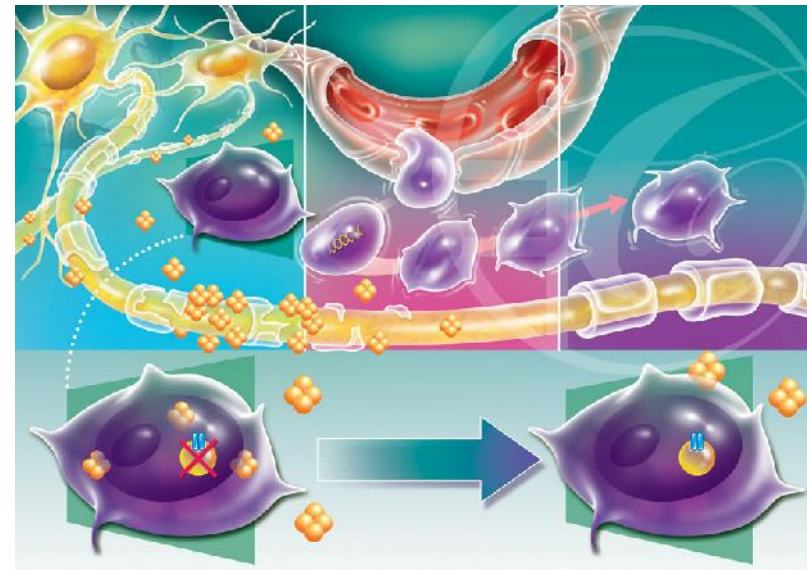
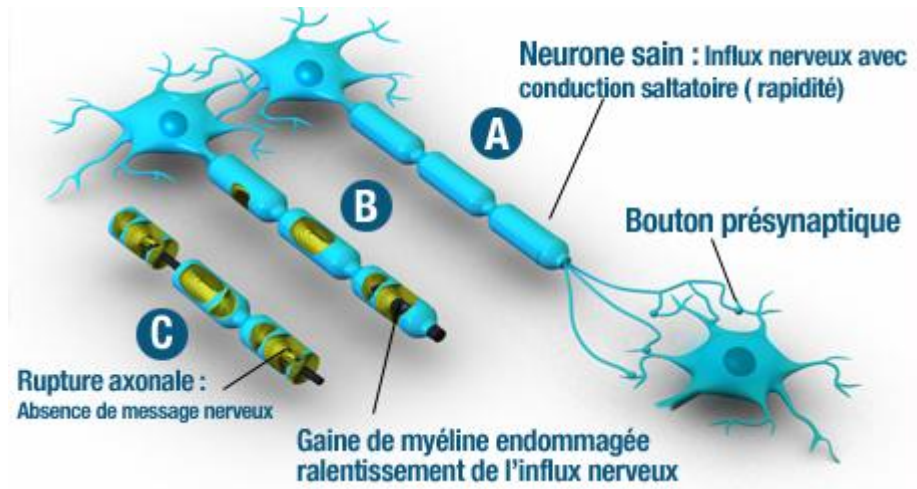


Cervelet



Moelle

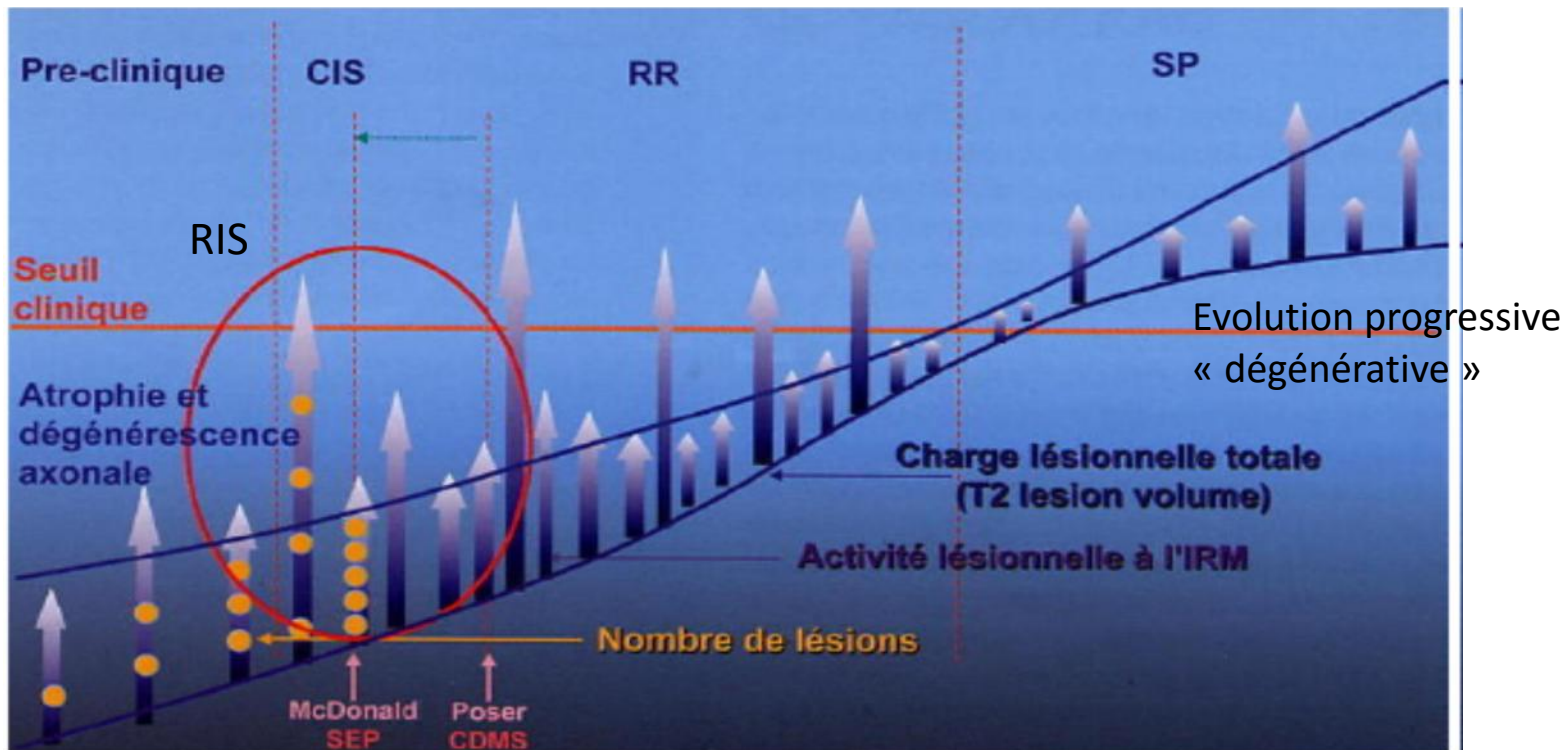
Physiopathologie



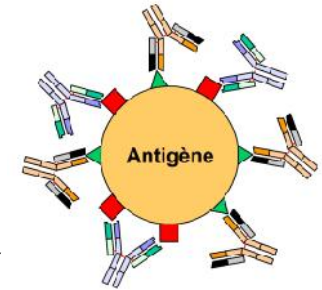
Le système nerveux est attaqué par le système immunitaire

Histoire naturelle de la sclérose en plaques

Traitements de fond efficaces

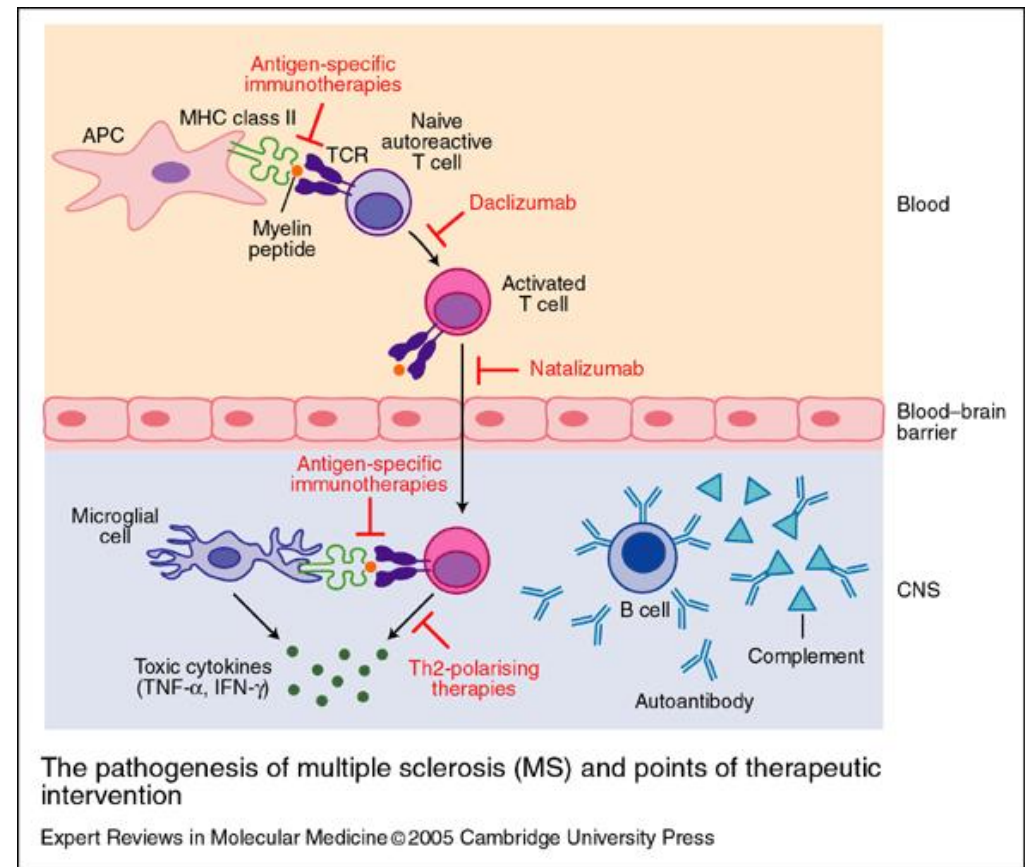


Nouveaux traitements



1. Les anticorps monoclonaux

- **Ocrelizumab**: réduction de 46 %des poussées par rapport à l'interféron SC. Réduction de 40% du risque de handicap à 2 ans comparé à l'interferon SC
- Rituximab
- **Daclizumab**: réduction de 45 %des poussées par rapport à l'interféron IM.



Pour le traitements des formes progressives

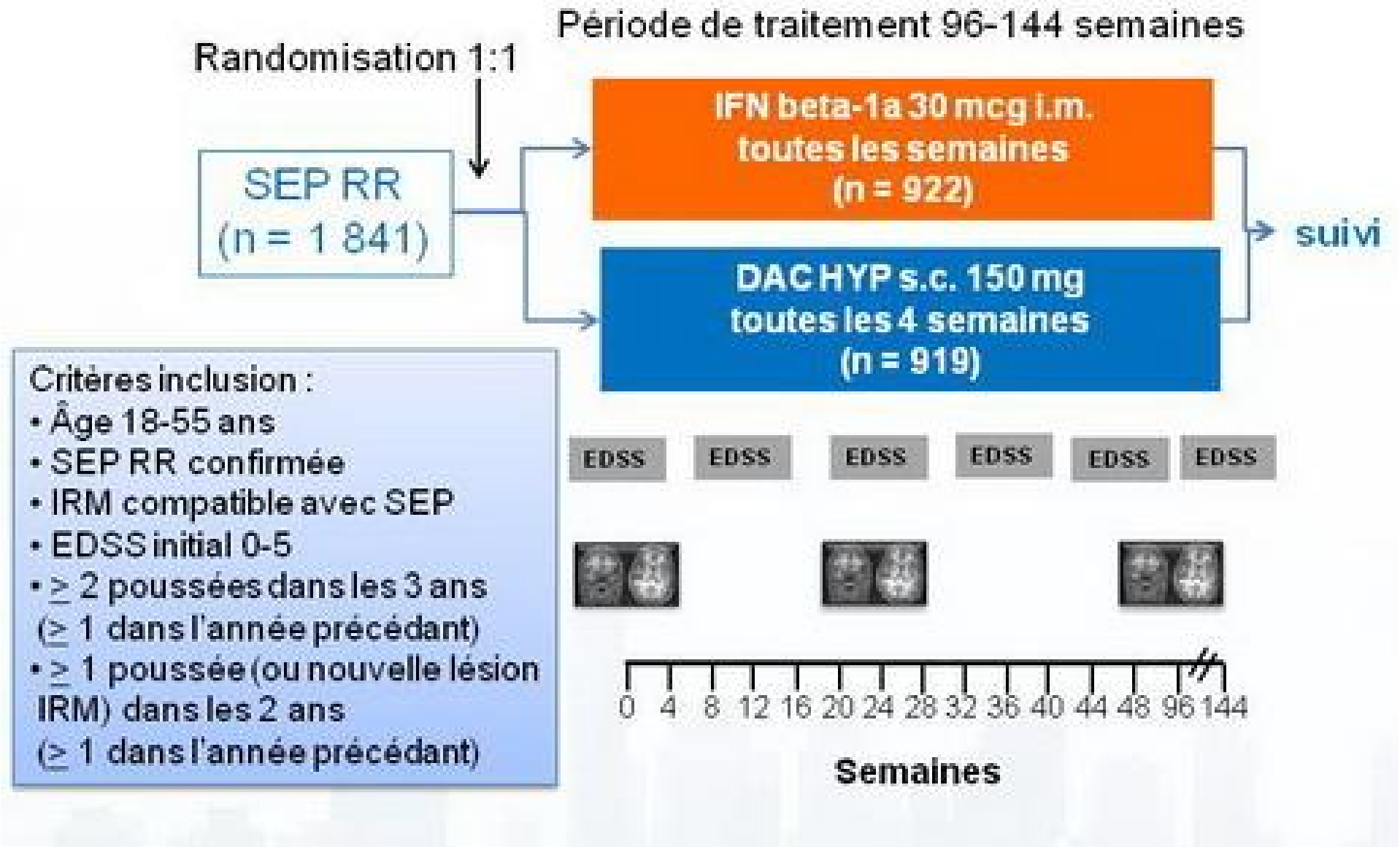
- Le Cyclophosphamide (Endoxan):
diminution de moitié du risque de
progression (Etude PROMESS, à confirmer)
- L'Ocrelizumab: efficacité modérée
- La Biotine ? (efficacité incertaine)

- Le Natalizumab (Tysabri) et Le Fingolimod (Gilenya) ne
sont pas efficaces

Ocrelizumab dans les formes progressives primaires de la SEP

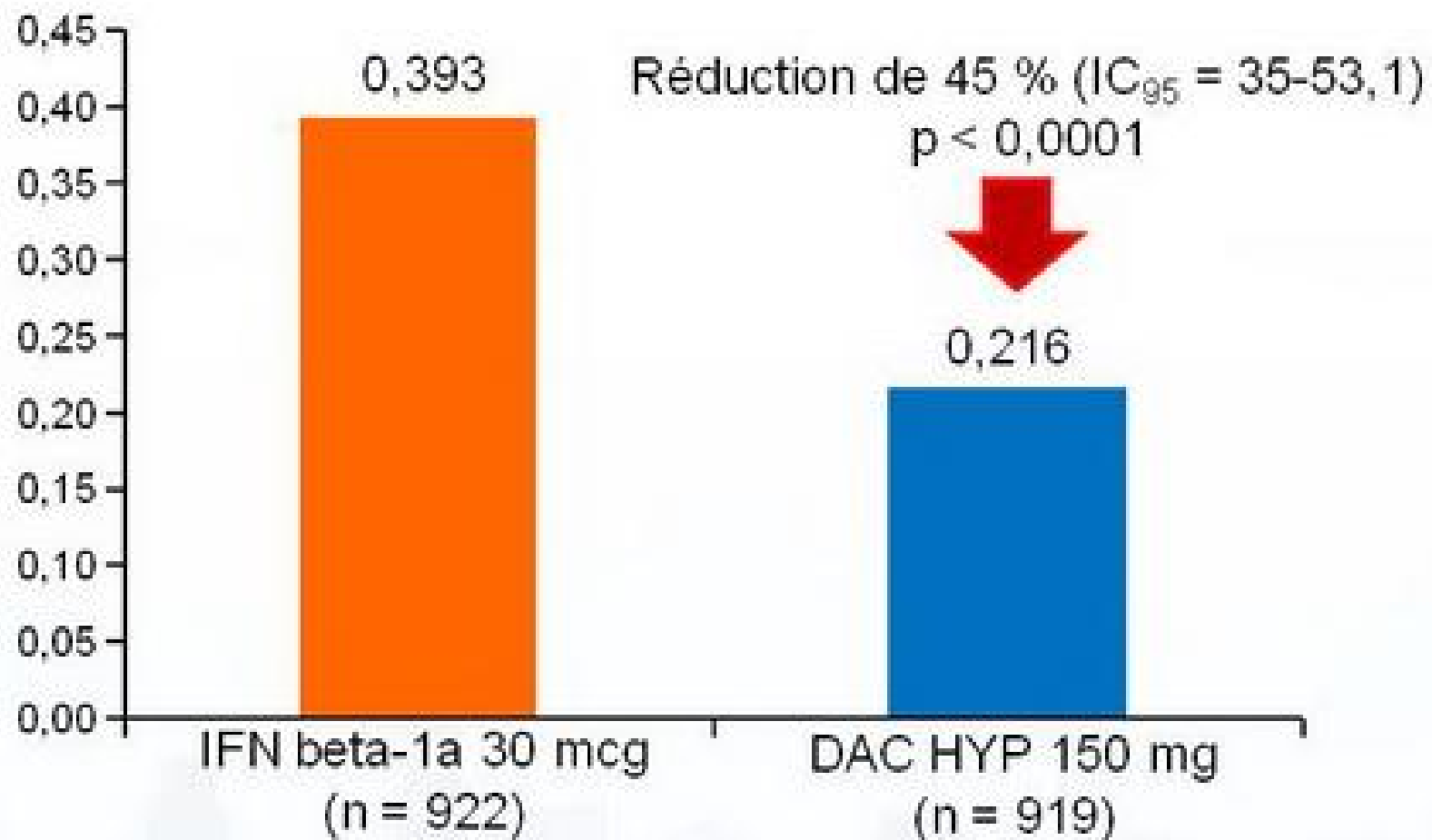
- 732 patients avec une SEP primaire Progressive (progressive depuis le début de la maladie) traités versus placebo durant plus de 3 ans
- Diminution de 24% du risque de progression du handicap confirmé à 3 mois (25% à 6 mois)
- Diminution du volume des lésions à l'IRM (-3,4% Vs + 7,4%)

Daclizumab: étude DECIDE



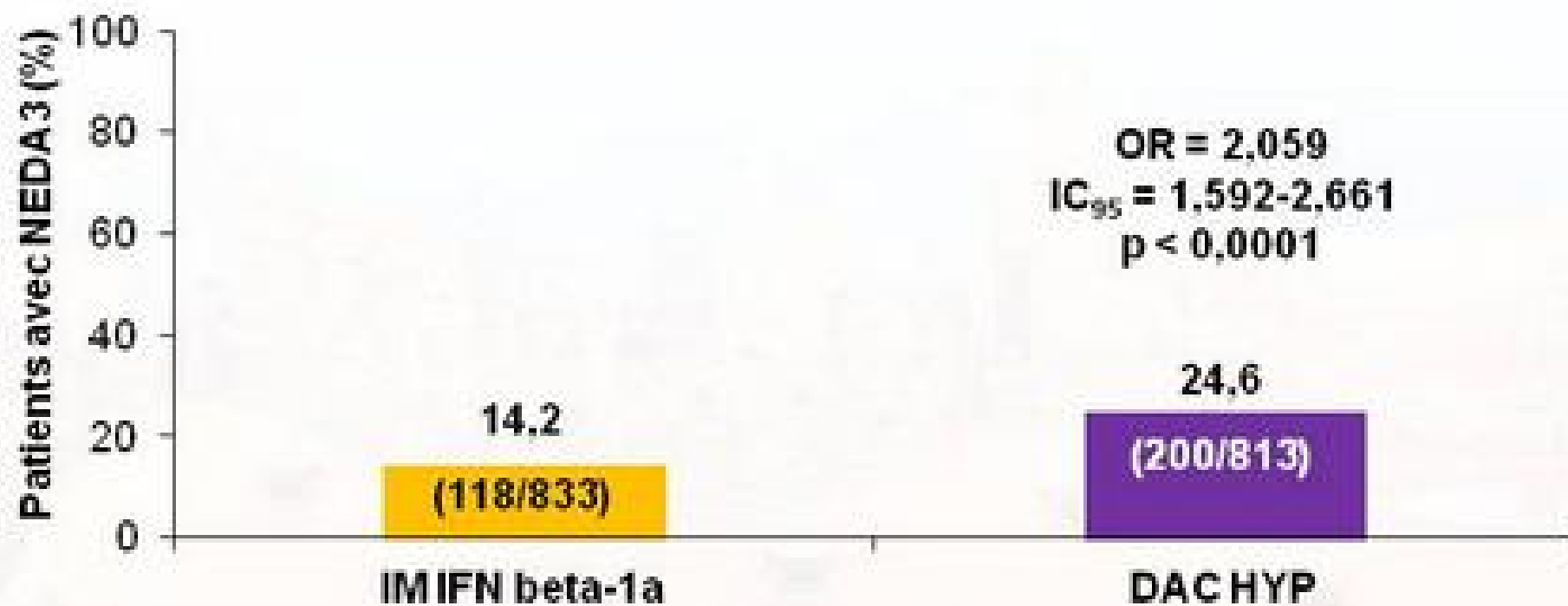
Résultats sur le critère principal

Taux annualisé de poussées



(No Evidence of Disease Activity) à S96 soit l'absence de :

- Poussées
- Progression du handicap à 12 semaines
- Nouvelles lésions en T2/inclusion
- Nouvelles lésions Gd+ à S24 et 96



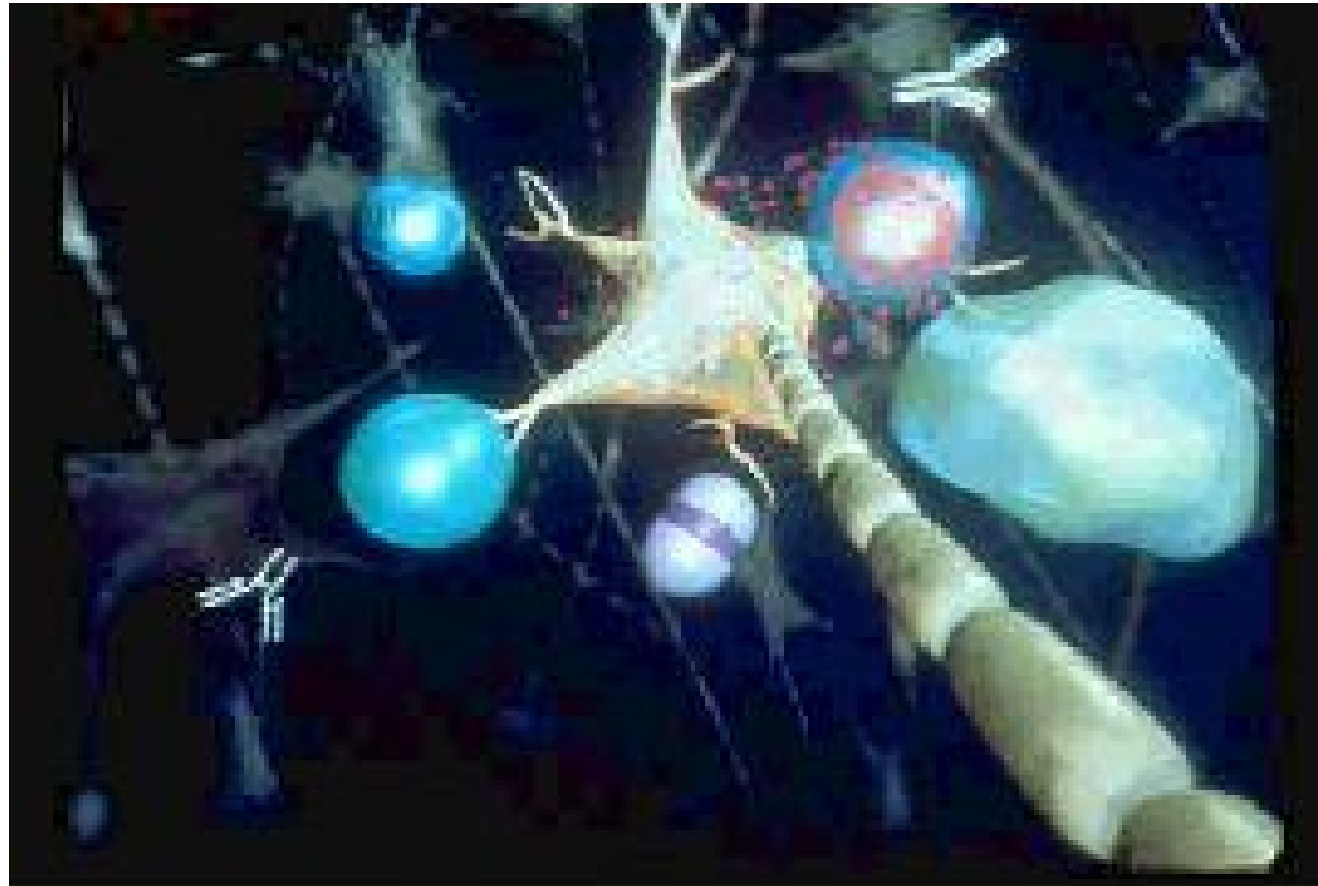
Biotine

- Amélioration du handicap à 1 an chez 13 patients (13% des patients traités) et chez aucun des patients sous placebo
- Addition d'autres thérapies (cyclophosphamide...) rendant l'interprétation des résultats difficile
- Pas d'amélioration sur les critères IRMs par rapport au placebo

L'acetate de Glatiramère (Copaxone) SC
40 mg 3 fois par semaine

**Aussi efficace et deux fois
moins d'effets secondaires
cutanés !**

Le Futur: Cellules souches et Neurotrophines

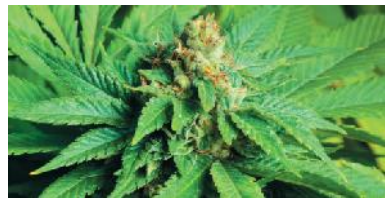


Traitement des symptômes

- Urinaires
- Douleur
- fatigue
- spasticité
- dépression
- etc...

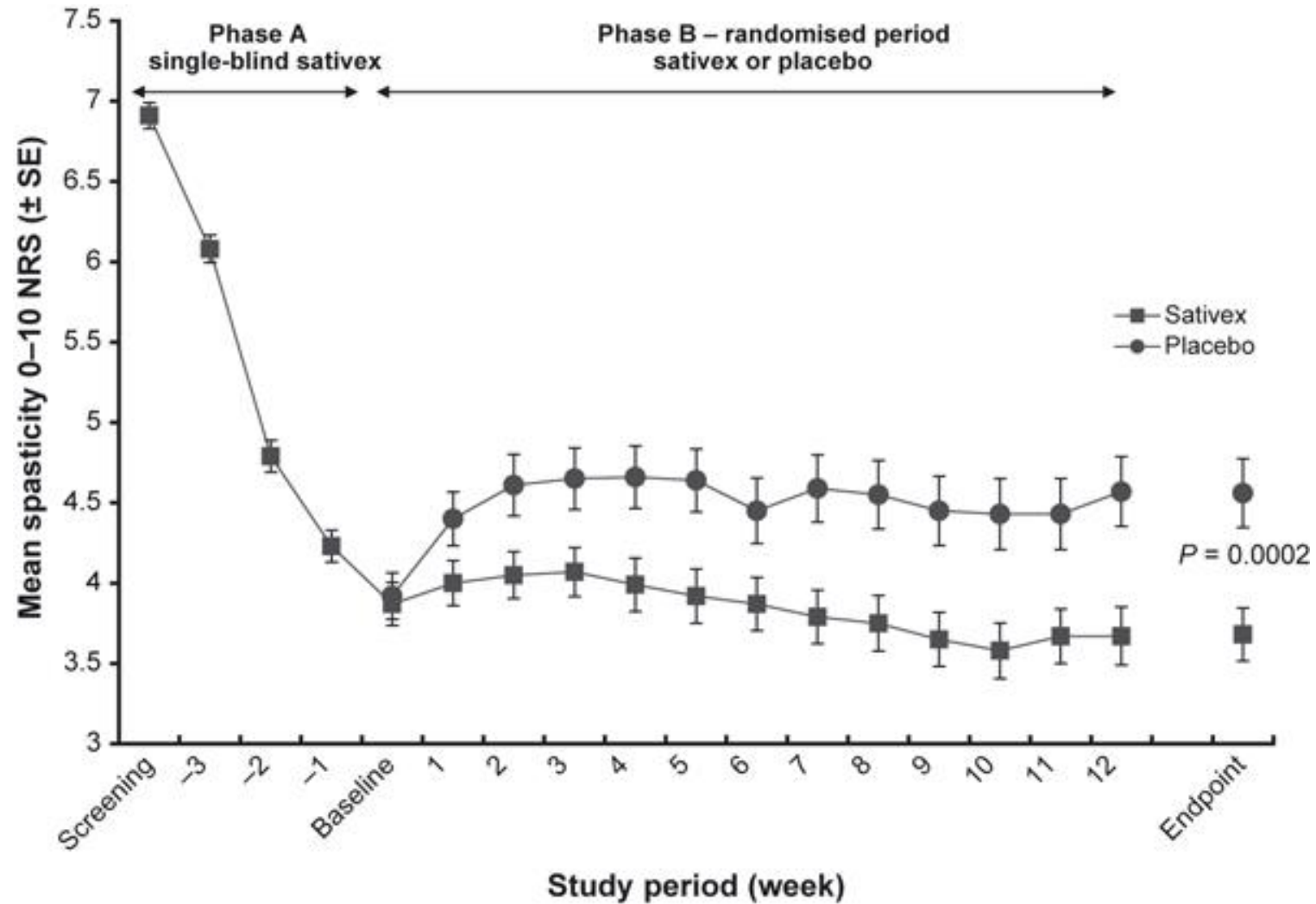
Le traitement des symptômes

- La toxine botulique (Botox) pour les vessies hyperactives (impériosités urinaires)
- Cannabinoïdes (Sativex) pour la spasticité



- La Fampridine (Fampyra) pour la conduction nerveuse (vitesse de marche)

A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis



Conclusion

- 8 traitements avec AMM aujourd'hui.
- 12 traitements avec AMM dans 3 ans.



Conclusion

- Les nouveaux traitements sont très prometteurs dans les formes évoluant par poussées
- L'efficacité sur l'aggravation progressive de la maladie reste modeste et incertaine
- MERCI !
- **Information: ww.aquisep.fr**