

brochure destinée au patient atteint de sclérose en plaques ou à son entourage

Tous les résumés ont été faits à partir des données publiées
dans le livre des « Abstracts » édité par la revue « Multiple Sclerosis ».

ECTRIMS 2010

13 – 16 Octobre 2010

Göteborg, Suède



ECTRIMS 2010

13 – 16 Octobre 2010

Göteborg, Suède

Ce congrès international spécialement dédié à la Sclérose en Plaques permet de faire le point sur les avancées thérapeutiques, sur la recherche en immunologie, en génétique, en neurobiologie, en virologie, ... ainsi que sur la prise en charge de la maladie.

Cette rencontre est devenue incontournable pour tous les acteurs médicaux et scientifiques impliqués dans cette pathologie.

De nombreux aspects ont été abordés, en voici résumés quelques-uns.

Le point sur :

Traitements de la sclérose en plaques

Efficacité et tolérance de l'acétate de glatiramère dans les sclérose en plaques rémittentes après arrêt du natalizumab

Rossi S et collaborateurs, Italie

Poster P407

Dans cette étude, 40 patients atteints de sclérose en plaques rémittentes (âgés de 18 à 55 ans avec un score EDSS compris entre 0 et 5) ont été inclus pour recevoir 20 mg/jour d'acétate de glatiramère sur une durée allant jusqu'à 12 mois, 4 semaines après l'arrêt d'un traitement par natalizumab d'une durée de 12 à 18 mois.

Au début du traitement par acétate de glatiramère, les patients avaient un âge moyen de $38,4 \pm 11,7$ ans, une durée d'évolution de la maladie de $5,5 \pm 4,6$ ans et un score EDSS à $3,3 \pm 1,6$.

Le nombre de lésions rehaussées par le Gadolinium était de 0.0. Le taux annualisé de poussées au cours de la période de traitement par natalizumab était de $0,04 \pm 0,2$ (contre $2,6 \pm 0,8$ avant l'initiation du traitement). Sous acétate de glatiramère, le faible taux de poussées a été maintenu, un seul patient a fait une poussée. Trois patients, ont présenté des lésions rehaussées par le gadolinium en IRM, 6 mois après l'initiation du traitement. Le score EDSS est resté stable. L'effet indésirable le plus important a été des réactions au site d'injection.

Efficacité à 5 ans de l'alemtuzumab dans le traitement des formes rémittentes agressives de sclérose en plaques

Coles A et collaborateurs, Royaume-Uni

Poster P410

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal évalué dans le traitement des formes rémittentes actives de sclérose en plaques. Au total, 334 patients présentant une SEP rémittente agressive, naïfs de traitements, ont été répartis en 3 groupes (2 groupes évaluant 2 posologies d'alemtuzumab, 12mg/jour et 24mg/jour, et un groupe traité par interféron beta 1a sous cutané à 44 mg/3 fois par semaine). L'alemtuzumab a été administré en intraveineux, en 2 ou 3 cycles brefs à 0, 12 et 24 mois.

Après 5 ans de suivi, le taux annualisé de poussées est de 0,11 (mois 0 à 60) et de 0.14 (mois 36 à 60) pour les patients traités par alemtuzumab contre 0,35 et 0.28 respectivement dans le groupe traité par interféron. Le score EDSS était de -0.30 à 60 mois chez les patients sous alemtuzumab contre +0.46 chez les patients sous interféron.

Cependant des effets secondaires graves ont été rapportés, il est donc nécessaire de poursuivre les études cliniques permettant d'évaluer le bénéfice/risque.

Risque de leucémie et mitoxantrone

Martinelli V et collaborateurs, Italie

Poster P480

La mitoxantrone est utilisée dans les formes sévères et très actives de sclérose en plaques (SEP). Ses deux principaux effets indésirables sont le risque cardiaque et le risque de leucémie. Dans cette étude, 3 220 patients (45% ayant la forme rémittente, 49% la forme secondairement progressive, 6% la forme primaire progressive) ayant été traités par mitoxantrone dans 40 centres italiens, pendant au moins 1 an. Parmi les patients, 30 cas de leucémie ont été rapportés. Les patients ayant eu une leucémie avaient reçu des doses supérieures de Mitoxantrone que les patients sans leucémie.

Ces résultats montrent que le rapport bénéfice risque de la mitoxantrone doit être soigneusement évalué pour chaque patient et qu'un suivi hématologique régulier et prolongé doit être effectué.

Evaluation de l'activité de la maladie 6 mois après l'arrêt du natalizumab chez 28 patients atteints de sclérose en plaques rémittentes

Kerbrat A et collaborateurs, France

Poster P394

Dans cette étude, 28 patients (22 femmes, 6 hommes) ont été suivis. Le natalizumab était un traitement de 2ème ligne chez 25 patients. Les motifs d'arrêts du traitement étaient variables (grossesse, souhait du patient, effets indésirables...) L'âge moyen au début du traitement était de 29.6 ans. Les patients ont reçu en moyenne 12 perfusions. Le taux annualisé de poussées avant, pendant et après le traitement était respectivement de 2.4, 0.14 et 1.9. Le score EDSS (score de handicap) était de 1.7, 12 mois avant l'initiation du traitement par natalizumab ; 2.7 à l'initiation du traitement ; 2.4 à la fin du traitement et 2.8, 6 mois après la fin du traitement. Les données IRM montraient avant, pendant et après traitement un pourcentage de prises de contraste respectif de 78.6 %, 5.6 % et 72.2 % et le nombre de lésions prenant le contraste était respectivement de 2.2, 0.2 et 5.7.

Ces données montrent donc une nette réduction de l'activité inflammatoire de la maladie durant le traitement, mais une reprise de cette activité entre 3 et 6 mois après l'arrêt du traitement. Ces données doivent être prises en compte lors des décisions d'arrêt de ce traitement en particulier lors des désirs de grossesse et chez les patients qui ont une maladie très inflammatoire avant le traitement par natalizumab.

Tolérance du traitement par interféron bêta-1a intramusculaire dans la SEP : populations particulières, pathologies malignes et grossesses

Foulds P et collaborateurs

Poster 482 et 894

Ces 2 études ont repris l'ensemble des événements indésirables ainsi que les grossesses survenues chez les patients exposés à l'interféron bêta-1a intramusculaire, depuis son autorisation de mise sur le marché, il y a environ 14 ans. La tolérance de ce traitement a été particulièrement étudiée dans certaines populations particulières telles que les enfants et les adolescents (n=107) et les personnes âgées.

Entre janvier 2006 et mai 2009, 101 événements indésirables ayant un lien possible avec le traitement survenus chez 43 enfants et adolescents, ont été rapportés. Le profil de tolérance chez les enfants et les adolescents est comparable à celui observé chez l'adulte, les syndromes pseudo-grippaux et une élévation de la température étant les événements indésirables les plus fréquemment rapportés. Par ailleurs, le traitement par interféron bêta-1a intramusculaire n'a pas eu de répercussion particulière sur la croissance et le développement hormonal (règles, puberté).

Chez les patients âgés de plus de 65 ans, la fréquence et la nature des événements indésirables sont similaires à ceux survenus chez les adultes.

Au total, sur 226 grossesses 193 naissances (dont 3 jumeaux), 28 avortements spontanés, 4 avortements provoqués et 1 enfant mort-né ont été rapportés. Le taux d'avortements spontanés est comparable à celui rapporté dans la population américaine (12.4% contre 15%). Sur les 193 naissances, 15 présentaient au moins un défaut important ou deux défauts mineurs.

Tolérance à long terme et à large échelle du natalizumab

Bozic C et collaborateurs, USA.

Poster 893

Ces résultats concernent l'actualisation des données de tolérance disponibles avec le natalizumab au 30 juin 2010 (registres TOUCH, TYGRIS, TOP et autres études post commercialisation), avec environ 71 400 patients traités, soit 109 100 patients année.

Lors de l'analyse des données, 49 cas de LEMP (leucoencéphalite multifocale progressive) ont été confirmés chez plus de 62 000 patients traités par natalizumab.

l'incidence des LEMP a été estimée à 0,70/ 1000 avec un niveau de risque corrélé à la durée de traitement, mais restant comparable à ceux observés dans les essais cliniques. Les patients ayant présenté une LEMP avaient reçu 12 à 46 cycles de natalizumab et l'incidence des LEMP (durée de traitement de 25 à 36 mois) est évaluée à 1.38/1000. Les données indiquent que le risque de LEMP est plus élevé chez les patients antérieurement traités par des immunosuppresseurs (mitoxantrone, azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide, mycophénolate et cladribine).

Parmi les patients ayant présenté une LEMP sous natalizumab, 79% sont en vie et présentent au moins 6 mois après l'évènement, un handicap mineur pour un tiers d'entre eux, modéré pour un autre tiers et sévère pour le dernier tiers. Certains critères semblent favoriser la survie des patients ayant présenté une LEMP : l'âge (plus jeune), le score EDSS (plus bas), le délai entre la survenue des symptômes et le diagnostic de LEMP, et le fait que la LEMP soit localisée sur l'IRM.

Les traitements immunomodulateurs, interférons bêta et acétate de glatiramère, permettent de réduire le risque d'évolution vers une sclérose en plaques secondairement progressive.

Tedeholm H et collaborateurs, Suède.

Poster 902

Cette étude a comparé l'évolution des scléroses en plaques (SEP) rémittentes sur 12 ans chez 218 patients suivis mais non traités et chez 887 patients ayant reçu un traitement immunomodulateur (interféron bêta ou acétate de glatiramère) et le critère principal d'évaluation était le développement d'une SEP secondairement progressive.

Une analyse multi-variée de différents facteurs met en évidence que le fait de recevoir un traitement immunomodulateur permet de réduire de 60% le risque de conversion vers une SEP secondairement progressive et cet effet semble indépendant des facteurs pronostiques classiques. Le délai médian pour développer une SEP secondairement progressive chez les patients présentant un moins bon pronostic avec une rémission incomplète de la première poussée, est de 8 ans pour les patients non traités et de 15 ans pour les patients traités par immunomodulateurs. Chez les patients dont une rémission complète de la première poussée a été observée, ce délai est de 13 ans en l'absence de traitement immunomodulateur et de 22 ans dans le groupe recevant un traitement de fond.

Ces données mettent en évidence l'intérêt des traitements de fond pour ralentir l'évolution à long terme des sclérose en plaques rémittentes avec un allongement de 7 à 9 ans du délai de passage vers une SEP secondairement progressive.

Le point sur : Nouveaux traitements

Résultats de l'étude de phase III TEMSO menée avec le Tériflunomide dans la sclérose en plaques rémittente

O'Connor P et collaborateurs, Groupe International.

Poster 79.

Le Tériflunomide est un inhibiteur qui bloque la réplication et la fonction des lymphocytes activés. Dans cette étude en double aveugle, randomisée de phase III, TEMSO, 1088 patients atteints de SEP rémittente, avec un score EDSS < 5.5 et au moins 1 poussée dans l'année précédente ou 2 poussées dans les 24 mois ont été inclus. 73.2% des patients ont terminé l'étude.

Le critère principal de cette étude était le taux annualisé de poussées. Dans cette étude, les patients ont reçus pendant 108 semaines soit du Tériflunomide 7 mg/jour, soit du Tériflunomide 14 mg/jour soit un placebo.

Le Tériflunomide réduisait significativement le taux annuel de poussée d'environ 31% quelque soit la dose. Le risque de progression du handicap était réduit de 23% avec la faible dose et de 30% avec la forte dose de Tériflunomide.

Une diminution de l'activité IRM était aussi observée. L'incidence des effets secondaires ainsi que celle des effets secondaires sévères ont été comparables dans les trois groupes de traitement.

Etude de la tolérance de la Cladribine par voie orale dans le traitement des formes rémittentes de sclérose en plaques entre 0 et 48 semaines en comparaison avec la période 48 – 96 semaines dans une étude de Phase III, en double aveugle avec placebo : Etude CLARITY

Cook S et collaborateurs, Groupe International

Poster 817

Dans cette étude, les patients atteints d'une Sclérose en Plaques (SEP) rémittente, ont reçu soit de la Cladribine à 0.875mg/kg/jour pendant 4 – 5 jours sur une période de 2 mois (groupe 3.5mg/kg) soit de la Cladribine à 0.875mg/kg/jour pendant 4 – 5 jours sur une période de 4 mois (groupe 5.25mg/kg), soit un placebo (435 patients) durant les 48 premières semaines, puis de la Cladribine à 0.875mg/kg/jour à la semaine 48 et 52 (pour les groupes Cladribine, 884 patients).

Dans les 2 groupes traités par la Cladribine, 73.6% des patients n'ont rapporté aucun effet secondaire au cours de la 1ère période contre 63.5% dans la 2ème période. La sévérité des effets secondaires était identique.

L'incidence d'un certain nombre d'effets secondaires au cours des deux périodes de traitement a été plus élevée chez les patients traités par la Cladribine que sous placebo.

Ces données présentent le profil de tolérance de la Cladribine donnée sur deux périodes de 48 semaines mais d'autres analyses seront nécessaires pour mieux préciser la tolérance de la Cladribine à plus grande échelle et à plus long terme.

Le point sur : Sclérose en plaques de l'enfant

Efficacité et tolérance du natalizumab chez 34 enfants atteints de SEP

Ghezzi A. et collaborateurs Italie

Poster P437

Dans cette étude, 34 enfants (19 filles), âgés en moyenne de 12.8 +/-2.5 ans, ont été traités par natalizumab 28.2 +/- 19.3 mois après le début de la maladie. Le nombre moyen de poussées était de 5.1 +/-2.4 (2.9 +/- 1.8 dans l'année précédente). Toutes les IRM cérébrales et spinales montraient une activité. Le poids moyen était de 69kg. Parmi les 34 enfants, 25 avaient été préalablement traités par des immunomodulateurs. Le suivi moyen était de 15.7 +/- 9.1 mois, et supérieur à 12 mois chez 19 enfants.

Au cours du suivi, 3 poussées ont été observées. Le score EDSS était de 2.7 au début de l'étude et est resté inchangé. Aucune nouvelle lésion cérébrale rehaussée par le gadolinium n'a été observée, mais un patient a développé une lésion spinale. Les principaux effets secondaires rapportés étaient des céphalées (8 cas) et des hyperleucocytoses (7 cas). Aucun événement indésirable n'a nécessité l'interruption du traitement.

Le point sur : Troubles Cognitifs

Une évaluation par ordinateur des performances cognitives chez 121 patients atteints de sclérose en plaques

Adler G et collaborateurs, Allemagne.

Poster 388.

Cette étude qui se poursuit actuellement a pour objectif d'évaluer sur ordinateur les performances cognitives de patients ayant une sclérose en plaques (SEP) et de comparer les résultats à ceux obtenus dans une population contrôle. Le programme permet d'explorer sept types de performances différentes, la mémoire de travail (verbale, figurale et épisodique), la mémoire à court terme (verbale, figurale et épisodique) et l'attention sélective avec trois niveaux de difficulté. Par ailleurs, ce programme permet d'adapter les questions au niveau des capacités du patient et ne requière aucune connaissance des ordinateurs.

Les résultats indiquent des performances cognitives moins bonnes chez les patients que celles observées dans le groupe contrôle. Des différences significatives entre les 2 groupes (groupe contrôle et patients) ont été observées pour la mémoire de travail épisodique, la mémoire de travail figurale et l'attention sélective aux niveaux les plus élevés.

Suivi des fonctions cognitives pendant 8 ans chez des patients ayant présenté un premier évènement démyélinisant

Viret AC et collaborateurs, paris.

Poster 787

Des altérations des fonctions cognitives sont retrouvées chez 20 à 40% des patients ayant présenté un premier évènement démyélinisant (SCI). Cette étude a suivi 31 patients (27 femmes, 4 hommes ; âge moyen 35 +/- 8 ans ; EDSS de 0.75 +/- 0,69) ayant présenté un SCI avec une évaluation des fonctions cognitives à l'inclusion et après 8 ans. A l'inclusion, différents types de tests neuropsychologiques ont été réalisés explorant cinq grands domaines : la mémoire à court terme, la mémoire de travail, la vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives et la mémoire épisodique verbale.

Parmi les 31 patients, 13 présentaient dès le début de l'étude des troubles cognitifs : altération de la mémoire de travail, de la mémoire à court terme, de la vitesse de traitement de l'information et des fonctions exécutives mais pas de trouble de la mémoire verbale épisodique et 92% des patients présentaient déjà une dis-sémination spatiale selon les critères de McDonald (versus 52% parmi les patients sans atteinte cognitive). La proportion de patients ayant évolué vers une SEP cliniquement confirmée est apparue plus élevée au sein de la population qui présentait des troubles cognitifs à l'inclusion (92% versus 57% pour les patients sans atteinte cognitive initiale) et l'évolution du score EDSS a été plus importante dans ce même groupe : 2 (0 - 4) versus 0 (0 - 4,5). En revanche, il n'a pas été observé de modifications significatives du statut cognitif au cours du suivi.

Cette étude suggère que la présence de troubles cognitifs dès un premier SCI constitue un facteur de mauvais pronostic concernant le risque de SEP cliniquement définie et la progression du handicap (score EDSS).

Le point sur : Epidémiologie

Sclérose en plaques de la personne âgée : épidémiologie, caractéristiques cliniques et IRM dans une cohorte de 2446 patients

Ouallet JC et collaborateurs, France

Poster 179

L'objectif de cette étude était d'analyser les caractéristiques de la Sclérose en Plaques (SEP) survenue chez des patients âgés de 75 ans ou plus.

Parmi les 2 446 patients inclus dans la base de données EDMUS (European Database for Multiple Sclerosis), 54 (2,21%) d'entre eux étaient âgés de 75 ans ou plus (âge moyen de 79.8 +/- 4.1 ans). L'âge moyen à leur dernière visite était de 72.8 +/- 5.8 ans. Deux patients ne remplissant pas les critères de McDonald ont été exclus de l'analyse finale. Les caractéristiques de ces patients indiquent un sexe ratio de 1.6 (32 femmes et 20 hommes) et un âge de début de la maladie de 43,5 +/- 11.5 ans (40 ans pour les femmes ; 48 ans pour les hommes).

es formes secondairement progressives représentent 42 % des cas, les formes primaires progressives, 31 % des cas et les formes rémittentes, 27% des cas. Seulement 15 patients (29%) avaient présenté une poussée au cours des 5 années précédentes (moyenne de 0.1 poussée/ an).

Le score EDSS (score de handicap) moyen était de 6.3 +/- 1.8 (4.4 pour les formes rémittentes, 7.0 pour les formes secondairement progressives et 7.1 pour les formes primaires progressives) lors de la dernière visite. La progression moyenne du score EDSS au cours des 5 dernières années était de 0.18/ an et de 0.19/an au cours des 10 années précédentes.

Ces données suggèrent un ralentissement de la progression du handicap et une diminution du nombre de poussées avec l'âge.

Evolution sur le long terme de patients ayant présenté une myélite transverse partielle aiguë

Bourre B et collaborateurs, France.

Poster 607

Cette étude avait pour objectif d'identifier d'éventuels facteurs de risque de conversion vers une Sclérose en Plaques (SEP) cliniquement définie, chez des patients ayant présenté une myélite transverse partielle aiguë. L'étude a porté sur 87 patients, sans pathologie neurologique et qui avaient présenté une myélite transverse partielle aiguë, entre janvier 1998 et Décembre 2005.

La durée moyenne de suivi était de 102.9 mois (allant de 4.5 à 172.3 mois). Parmi eux, 58 étaient des femmes (66.7%) et 29 (33.3%) des hommes et l'âge moyen de début était de 36.4 +/- 11.6 ans.

A la fin du suivi, 55 patients (63.2%) étaient diagnostiqués SEP. A la fin du suivi (8.6 ans), le score EDSS (score de handicap) moyen était de 2.6 +/- 1.8 et 49 patients (89%) présentaient une forme rémittente. Les patients atteints de SEP présentaient plus fréquemment (78.2%) des bandes oligoclonales dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) comparativement à ceux qui sont restés non diagnostiqués (14%). Les IRM cérébrales étaient anormales dans 17.5% et les potentiels visuels évoqués dans 32.7% des cas.

Les auteurs ont montré que 2 facteurs étaient hautement suggestifs de SEP : la présence de bandes oligoclonales dans le LCR et l'IRM cérébrale initiale avec au moins une lésion.

Le point sur : Imagerie

Suivi longitudinal des lésions rehaussées par USPIO chez les patients atteints d'un syndrome cliniquement isolé (CIS).

Ferré JC et collaborateurs, France.

Poster P351

L'USPIO (Ultra-small Super Paramagnetic particles of Iron Oxide) est un marqueur cellulaire de l'inflammation avec des particules riches en fer capté par les macrophages qui permet d'explorer d'autres effets physiopathologiques que le Gadolinium en IRM. Une étude multicentrique actuellement en cours, analyse les données IRM de 14 patients CIS avec l'USPIO. Cette étude sur des IRM 3 tesla analysera les données tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois. L'objectif de cette étude est de suivre l'évolution des lésions visibles en USPIO afin de déterminer si cet agent pourrait être un marqueur prédictif des lésions définitives du tissu cérébral.

L'atrophie de la moelle cervicale diffère en fonction des différents phénotypes de SEP et est associée au handicap : une étude multicentrique.

Sala S et collaborateurs, Italie.

Poster 734

Cette étude a étudié si l'atrophie de la moelle cervicale était différente selon les phénotypes de Sclérose en Plaques (SEP) et s'il existe une corrélation entre l'atrophie de la moelle cervicale et le niveau de handicap.

Au total, 20 patients présentant syndrome cliniquement isolé (SCI), 101 avec une SEP rémittente, 79 avec une SEP secondairement progressive, 75 avec une SEP primaire progressive, 58 patients présentant une SEP bénigne et 143 sujets contrôles ont été inclus dans cette étude. L'ancienneté moyenne de la maladie était de 0,05 ans pour les SCI ; 9,2 ans pour les SEP rémittentes ; 18,1 ans pour les SEP secondairement progressives ; 16,1 ans pour les SEP primaires progressives et 24,1 ans pour les SEP bénignes. Le score EDSS (score de handicap) médian était de 2.3 pour les SCI ; 3.0 pour les SEP rémittentes ; 6.0 pour les SEP secondairement progressives ; 5.5 pour les SEP primaire progressives et 2.0 pour les SEP bénignes. Les données de l'IRM en fonction de la forme évolutive de la SEP indiquent des résultats différents pour le volume des lésions en T2, le nombre de lésions médullaires cervicales et l'atrophie médullaire cervicale selon qu'il s'agit d'un SCI, d'une SEP rémittente, d'une SEP bénigne, d'une SEP primaire progressive ou d'une SEP secondairement progressive. L'atrophie de la moelle cervicale est moins élevée dans la forme bénigne que dans la forme rémittente, dans la forme secondairement progressive que dans la forme primaire progressive et dans la forme primaire progressive que dans le groupe contrôle.

Sur l'ensemble de la population de l'étude, la seule variable IRM significativement corrélée avec le niveau de handicap (score EDSS) est le degré d'atrophie mesuré au niveau de la moelle cervicale. En revanche, il n'a pas été observé de corrélation significative entre atrophie médullaire cervicale et score EDSS pour les SCI et les SEP bénignes alors qu'elle apparaît significative dans les SEP rémittentes, les SEP secondairement et primaire progressives.

Quantification de la remyélinisation à l'aide d'une IRM à 9,4 teslas...

Ugradar S et collaborateurs, Royaume-Uni.

Poster P777

Les lésions de la SEP dans la substance blanche consiste à une démyélinisation, une gliose, et une perte axonale. Néanmoins, une remyélinisation est également observée. A l'aide d'une IRM 9.4 tesla, les auteurs ont pu différencier, sur 14 cerveaux prélevés post mortem, la substance blanche en apparence normale, les zones de démyélinisation et de remyélinisation de la substance blanche. La précision des images obtenues permet d'approcher certains détails histologiques de la remyélinisation. De plus larges études seront cependant indispensables pour se prononcer sur l'impact de ce nouvel outil dans l'étude de la sclérose en plaques.

Tous les résumés ont été faits à partir des données publiées dans le livre des « Abstracts » édité par la revue « Multiple Sclerosis ».



Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques

14 rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry sur Seine
01 43 90 39 39 - www.arsep.org
2010