

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

Dr. Hélène Zéphir,
Pôle Neurologique, CHRU de Lille
2010

Traitement des formes progressives



Traitement des formes progressives

Dans la Sclérose en Plaques (SEP), on distingue habituellement 2 formes progressives :

- la forme secondairement progressive, où les séquelles neurologiques s'aggravent progressivement sans poussées. Elle succède à la forme rémittente.
- la forme progressive primaire dans laquelle les poussées sont absentes au début de la maladie mais où les signes neurologiques s'aggravent progressivement. Elle débute généralement plus tardivement (après 40 ans).

Le traitement actuel de ces formes progressives ne fait pas l'objet d'un consensus. Les médicaments généralement utilisés dans le traitement de la sclérose en plaques peuvent présenter des indications restreintes, des effets indésirables importants ou une efficacité inconstante.

L'interféron bêta 1b peut être prescrit dans les formes secondairement progressives, notamment lorsque des poussées se surajoutent à l'évolution progressive. Néanmoins, il n'agit que sur la composante inflammatoire et, de ce fait, l'impact sur la composante dégénérative de la maladie est limité. Une étude européenne, portant sur les formes évolutives, a montré que la mitoxantrone avait un intérêt tant sur l'évolution clinique que sur les données en imagerie par résonance magnétique.

En ce qui concerne les formes progressives primaires, plusieurs études sont en cours mais aucun traitement n'est clairement validé. Depuis quelques années, un regain d'intérêt pour cette forme a permis de mieux définir les caractéristiques cliniques et de poser les bases d'essais thérapeutiques portant sur des traitements immunosuppresseurs comme le Méthotrexate, l'azathioprine ou la cyclosporine. Cependant, ces essais difficilement comparables rendent peu probante l'efficacité du produit.

En revanche, de nombreuses études se sont intéressées au cyclophosphamide (CYC) dans le traitement des 2 formes progressives de la maladie. Fréquemment utilisé depuis de nombreuses années, en particulier en France, son efficacité n'est cependant pas démontrée et ses indications restent imprécises. Le CYC est un immunosuppresseur, généralement prescrit en cure mensuelle, qui entraîne une inhibition des cellules lymphocytaires en périphérie et dans le système nerveux central, provoquant une inhibition de l'immunité cellulaire.

Une récente étude française, réalisée par le Dr. H. Zéphir et ses collaborateurs, menée auprès de 490 patients, a montré rétrospectivement que ce traitement permettait une stabilisation ou une amélioration de 78% des patients atteints de SEP secondairement progressive et 73,5% des patients atteints de forme progressive primaire, après un an de traitement. La réponse thérapeutique ne semblait pas être influencée par le sexe des patients, l'âge de début de la maladie ou la date d'introduction du traitement. De même, cette réponse n'était pas différente entre les 2 formes de la maladie. Parmi les sujets atteints de la forme secondairement progressive et présentant un bénéfice au traitement, aucune différence n'a été observée entre les patients traités moins de 2 ans après le début de la phase progressive et ceux traités plus de 2 ans après. Par contre, l'amélioration ou la stabilisation du score EDSS (échelle de handicap physique) semblait être associée à l'existence de poussées durant l'année précédant le traitement.

Ainsi, les résultats thérapeutiques obtenus et la bonne tolérance au produit pourraient inciter à proposer le CYC comme traitement dans les formes progressives, et notamment dans la forme progressive primaire, en l'absence de traitement validé. Cependant, ses effets secondaires indésirables et gênants (troubles digestifs, nausées, vomissements) doivent être pris en compte lors de la décision de sa mise en route.

Même si les résultats présentés sont encourageants, il reste à comparer les bénéfices-risques du traitement par CYC avec un autre immunosuppresseur, la Mitoxantrone. La succession de ces 2 traitements, permettant une durée de traitement prolongée, pourrait également être envisagée.

Le protocole PROMESS, dans le cadre d'un PHRC (Protocole Hospitalier de Recherche Clinique) national, est actuellement en cours pour tester le CYC (versus le Solumédrol) dans les formes secondairement progressives. Bien qu'il n'existe pas d'agrément pour un traitement dans les formes progressives de la SEP, la recherche thérapeutique se développe et laisse présager une solution dans un avenir, espérons-le, proche.

Prise en charge des formes progressives de la maladie

Pierre Clavelou.

Congrès des patients 2010

Un article paru dans « Le Monde » a mentionné que la forme progressive d'emblée était la forme la plus grave de la sclérose en plaques. Est-ce vrai ?

Il est difficile d'affirmer cela, parce qu'il s'agit d'une forme très particulière qui concerne environ 15 % des patients. L'évolution ne se fait pas par poussées, et son expression est surtout celle d'une souffrance de la moelle qui se traduit par des difficultés de marche et parfois du contrôle urinaire. Malheureusement, aucune thérapeutique actuelle n'est efficace dans les formes progressives d'emblée. Tous les agents immunomodulateurs ont été testés sans résultats probants. Pourtant cette maladie a une composante inflammatoire.

Voici 3 exemples :

L'existence d'une prise de contraste lors de l'injection d'un produit de contraste au cours d'une IRM,

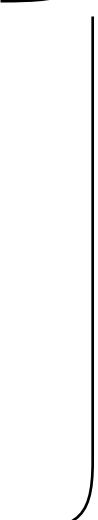
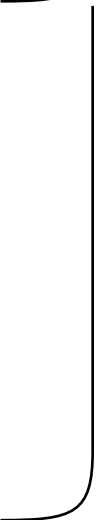
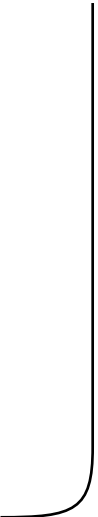
Les perturbations inflammatoires du liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire et

Les données anatomopathologiques confirmant l'existence d'une inflammation, moins accessible aux techniques anti-inflammatoires classiques ou immunomodulatrices.

La question est de savoir si des immunosuppresseurs, à priori beaucoup plus actifs, pourraient agir ?

Aujourd'hui aucune efficacité n'a été démontrée, que ce soit avec de l'Azatioprine (Imurel®), ou du méthotrexate. Un essai avec le cyclophosphamide (Endoxan®), est réalisé actuellement en France pour les formes qui passent du stade rémittent (avec poussées) aux formes progressives, mais nous n'avons pas encore les résultats. L'objectif est de retarder autant que possible l'aggravation du handicap. C'est une piste qui reste envisagée, puisque de nouvelles molécules font l'objet d'essais dans les formes progressives d'emblée.

Il faut espérer que cette action d'immunosuppression présente une meilleure tolérance et une facilité d'utilisation plus importante que les agents cités précédemment.





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