

La Sep se manifeste et progresse différemment selon les malades. Face à la diversité de cette pathologie auto-immune, les traitements ont considérablement évolué au cours des dernières années.



COMPRENDRE LA SEP

Traitements de fond actuels des formes de la Sep

“Des progrès majeurs ont été accomplis ces dernières années.

Les immunomodulateurs et immunosuppresseurs actuels réduisent de manière significative la sévérité de la Sep. » Et le Professeur Pierre Labauge, du CHU de Nîmes (Gard) ajoute, pour appuyer encore son affirmation et la compléter qu'associés à la détection et la prise en charge des symptômes, ces traitements permettent à une majorité de malades d'avoir une vie sociale et un quotidien normaux. Mais plus précisément, qui peut bénéficier de quel traitement ? Cela dépend d'abord de la forme de Sep dont on est atteint.

Petit rappel. La Sep rémittente, alternance de poussées suivies de rémissions partielles ou

complètes, est la plus fréquemment rencontrée (75 % des cas au moment du diagnostic). La forme progressive, caractérisée par une incapacité croissante et constante, avec ou sans poussées, peut se manifester d'emblée (forme progressive primaire, 10 à 15 % des cas) ou être secondairement progressive. Dans cette dernière

forme, la maladie, après une phase initiale rémittente, va graduellement s'aggraver sans période de rémission, les incapacités s'accumulant au cours des années. Entre 30 à 40 % des Sep rémittentes évoluent vers une forme secondairement progressive.

Le déroulement de la maladie est éminemment variable : une Sep

Quels traitements d'avenir pour la Sep ?

La recherche clinique travaille sur le développement de médicaments encore plus spécifiques pour une meilleure efficacité thérapeutique et une plus grande tolérance. Anticorps monoclonaux et molécules régulant la fonction immunitaire (Clabridine, Fongolimod, Fumarate, Rituximab...) sont en cours d'évaluation thérapeutique et représentent, pour le Pr Pierre Labauge, « des voies prometteuses ». L'association de l'interféron $\beta 1$ avec d'autres substances est aussi testée afin d'obtenir une action synergique, voir additive sur la prévention des poussées et/ou de la progression du handicap. Au niveau neurologique, l'étude de composés ayant une action neuroprotectrice (inhibiteurs du NO₂, bloqueurs des récepteurs au glutamate) ou régénérative (facteurs de croissance) sur les axones et la myéline représente un axe de recherche complémentaire dans la thérapie de la Sep.

peut rester "bénigne" (rémissions presque complètes, avec un score EDSS inférieur à 3 après 10 ans d'évolution) ou, malheureusement, évoluer vers une forme sévère (augmentation des séquelles neurologiques).

PRÉVENIR LA SURVENUE DE NOUVELLES POUSSÉES

Aucun médicament ne permet à ce jour de guérir de la Sep. La corticothérapie représente toujours le traitement de référence à court terme de la poussée bien qu'elle n'ait pas d'incidence sur la progression de la maladie. Les traitements de fond ont pour but, en revanche, de contrôler l'évolution de la Sep et seront d'autant plus efficaces qu'ils seront commencés tôt. Dans la forme rémittente, leur utilisation vise à prévenir la survenue de nouvelles poussées afin d'empêcher l'apparition ou l'aggravation des séquelles fonctionnelles. Dans la forme progressive, l'objectif thérapeutique est la stabilisation du handicap.

En première intention, différents médicaments sont actuellement à la disposition des patients : les interférons B1, de type a (Avonex®, Rebif®) ou de type b (Bétaféron®), et l'acétate de glatiramère (Copaxone®). Ce sont des immunomodulateurs, prescrits à des patients ayant fait au moins deux poussées au cours des deux/trois dernières années. Ces molécules réduisent d'un tiers la fréquence des poussées suivantes et l'importance des lésions à deux ans. À l'instar de la Copaxone®, l'Avonex® est recommandé pour les malades

ambulatoires. Son action freine la progression du handicap et, chez les patients n'ayant fait qu'une seule poussée, diminue de 60 % le risque d'une seconde poussée. Toutes ces substances engendrent un certain nombre d'effets secondaires marqués (syndrome pseudo-grippal, atteinte hépatique, hypersensitivité...) mais ces derniers s'estompent généralement avec le temps.

Une nouvelle molécule, le Tysabri® (Natalizumab) est maintenant disponible (cf. *Faire Face Sep* n°5). Il s'agit d'un anticorps monoclonal inhibant la migration des cellules auto-immunes vers le système nerveux central. Ce mode d'action semble être particulièrement efficace car une forte réduction des poussées (70 %) et de la progression du handicap (40 %) a été observée. Malgré des débuts difficiles (retrait provisoire du marché), il semble que cette molécule soit finalement bien tolérée, ce qui en fait, au vu de son efficacité clinique supérieure, un traitement de seconde intention très prometteur.

LE TRAITEMENT DES FORMES PROGRESSIVES

Parmi les molécules citées précédemment, seul le Bétaféron® s'est avéré être aussi efficace dans le traitement des formes progressives secondaires, diminuant d'un tiers la fréquence des poussées et ralentissant la progression de la maladie. Pour les formes progressives primaires, peu représentées, aucun traitement spécifique n'a été à ce jour évalué dans un essai contrôlé.

LES IMMUNOSUPPRESSEURS, CONTRE LES FORMES AGRESSIVES

Les formes cliniquement agressives des Sep rémittentes (deux poussées avec séquelles sur les 12 derniers mois) ou secondaires (mesure significative de la progression des déficits sur la même période) nécessitent d'être traitées à l'aide d'immunosuppresseurs, comme la Mitoxantrone (Elsép®). Cette molécule lutte efficacement contre la sévérité de la maladie mais est potentiellement toxique et doit être utilisée en milieu hospitalier. Pour l'instant du moins, parce que les chercheurs sont toujours à pied d'œuvre... ●



- Plus d'infos sur :
- > www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr
 - > <http://www.arsep.org/html/sep/therapeutique/metho.htm>
 - > <http://www.mscaire.org/cmssc/index.php> (site en anglais)

Texte Olivier Clot-Faybesse
Photo BSIP

