



C · H · U
Centre Hospitalier Universitaire
de Bordeaux



UNIVERSITÉ
BORDEAUX
S E G A L E N



Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Actualités sur la sclérose en plaques

Pr Bruno Brochet, Bordeaux



afsep
association française des sclérosés en plaques

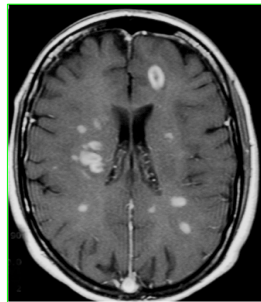


Une maladie inflammatoire

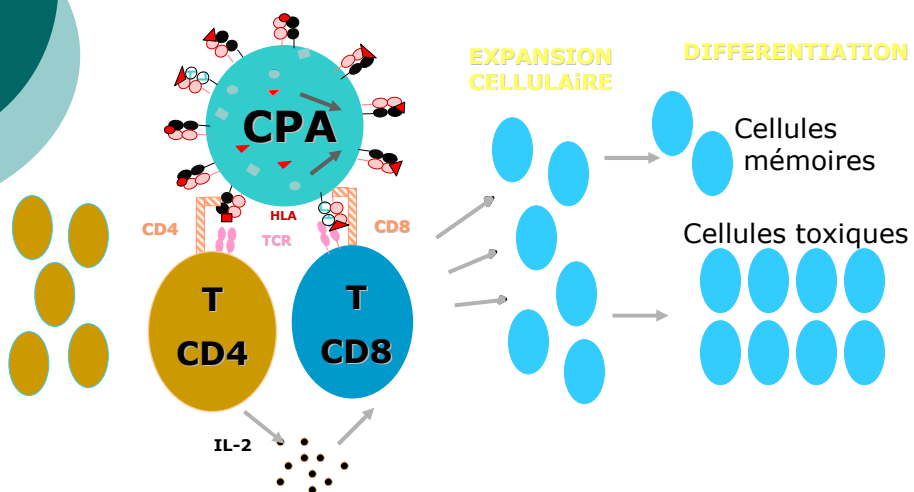
- Il existe des anticorps et des lymphocytes (globules blancs) dirigés contre la myéline
- Ces lymphocytes « enflammés » circulent dans le sang
- Au moment des poussées: ils rentrent dans le système nerveux

Une maladie inflammatoire

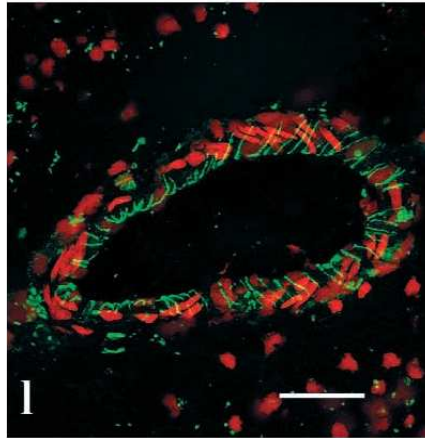
- Il existe une inflammation dans le cerveau et la moelle épinière



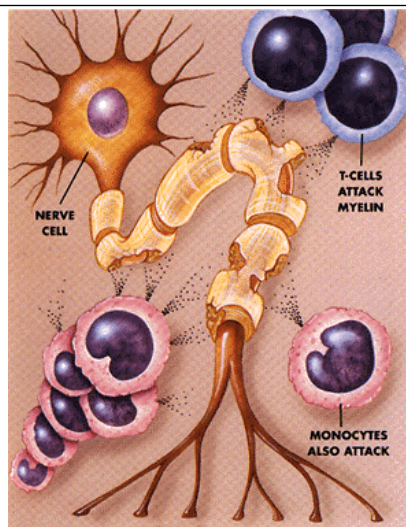
Activation des globules blanc dans le sang



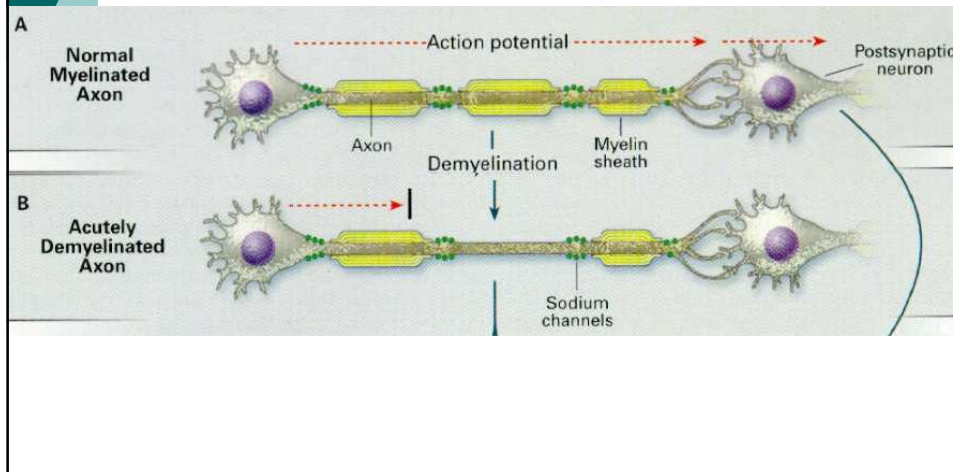
Mécanisme des poussées: les globules blanc passent du sang dans le système nerveux



L'inflammation est responsable des lésions de la myéline et des axones

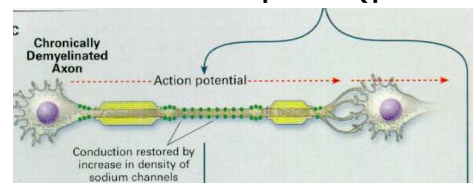


Mécanisme des poussées: la conduction de l'influx nerveux est ralentie ou bloquée



Récupération des poussées

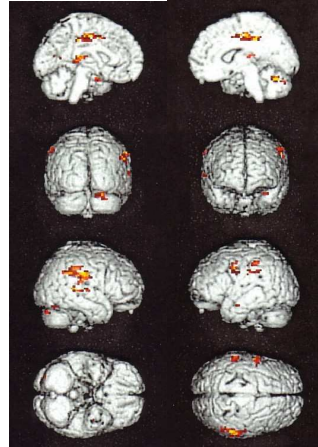
- La conduction nerveuse repart (plus lente)



- Réparation: remyélinisation
- Compensation : d'autres parties du système nerveux suppléent

Compensation

Certaines régions du Cerveau suppléent aux régions malades



Go no go

Ce qui n'est pas une poussée

- Troubles très brefs (moins de 48h)
- Réapparition de troubles à l'occasion d'une fièvre, d'efforts prolongés ou intenses, de fortes chaleurs, d'une grande émotion...

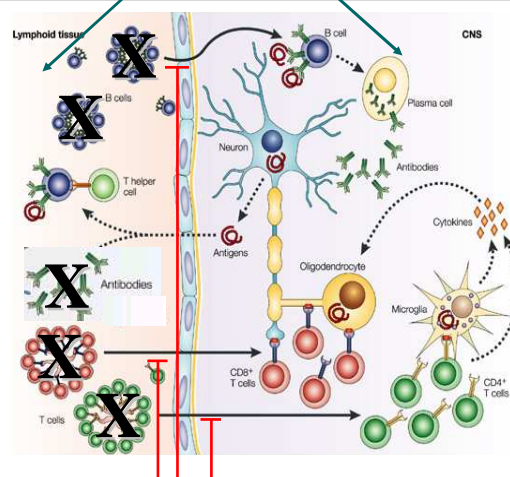
Mécanismes de la progression

- Différent des mécanismes des poussées
- Peu de passage de lymphocytes venant des vaisseaux sanguins
- Inflammation dans les méninges et le système nerveux

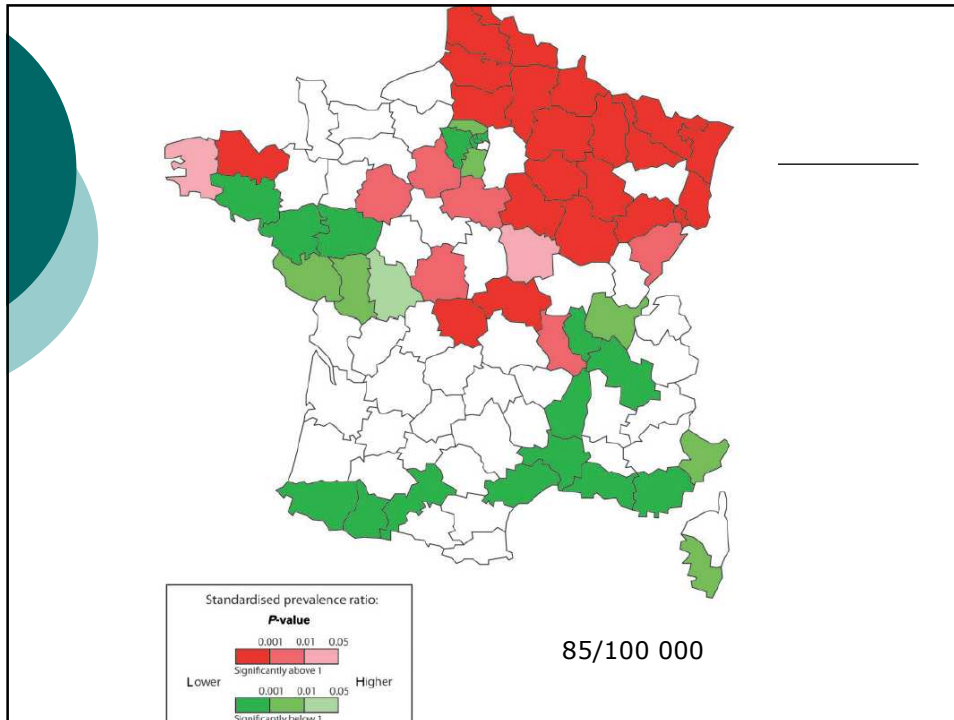
Possibles cibles des traitements

Moduler la fonction des globules blancs

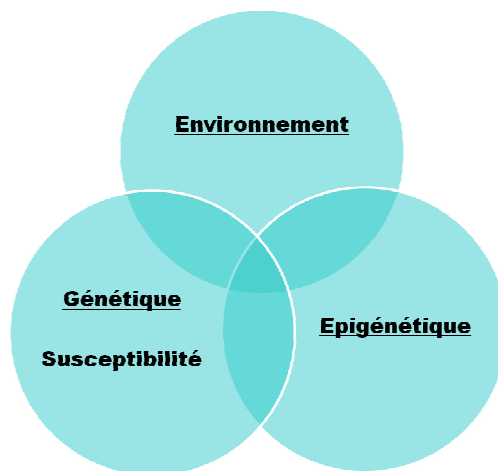
Déprimer
L'immunité

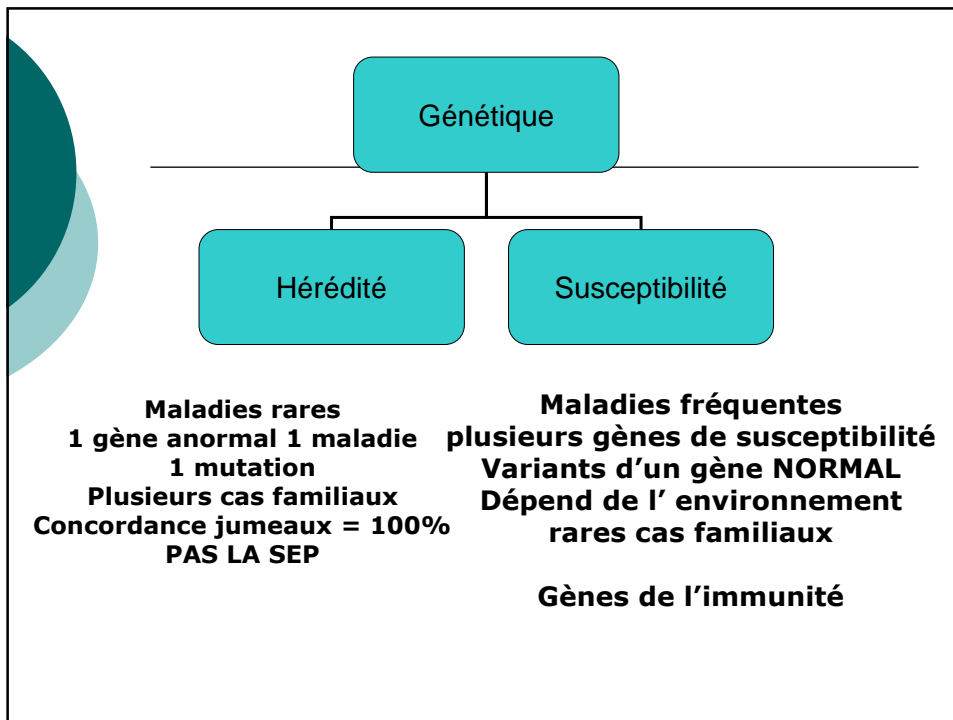


bloquer le passage des cellules immunes
vers le système nerveux central



Qu'est-ce qui déclenche la SEP?





- ## Environnement
- Infections: déclenchement des poussées
 - Rôle des virus (EBV): pas de rôle direct
 - Soleil/vitamine D
 - tabac



Pourquoi un traitement de fond?

- Pour réduire, arrêter ou confiner l'inflammation
- Empêcher les lymphocytes d'atteindre la myéline et les fibres nerveuses:
 - prévenir les poussées et diminuer le risque de séquelles
 - Prévenir les lésions des fibres nerveuses en dehors des poussées
- Limiter la progression



Pourquoi un traitement de fond ?

- Plus on traite tôt, plus les traitements sont efficaces: traitement dès que le diagnostic est certain
- Même les formes bénignes: risque plus faible mais non nul de poussées et de progression
- Ils sont efficaces



Les principaux traitements actuels

- Interféron (avonex, Betaferon, Rebif, extavia) 1994
- Copaxone 1995
- Elsep (mitoxantrone) 1997
- Tysabri 2007
- Gilenya (12/2011)



Traitement des formes par poussées

- Interférons : IM, SC
 - Protéine fabriquée par les lymphocytes
 - Module l'inflammation
 - Sécurité au long cours
 - Effets indésirables: cutanés, syndrome pseudo-grippal
- Copaxone ® : SC
 - Protéine proche de la protéine basique de myéline
 - mode d'action différent: tolérance
 - Effets indésirables: cutanés,



Elsep ®:

- Formes par poussées très actives échappant à l'IFN
- bien toléré à court terme
- Mais utilisation limitée dans le temps : 6 mois (pour éviter la toxicité cardiaque, sanguine)



Tysabri ®

- Bloque entrée des lymphocytes dans le système nerveux
- IV 1/ mois
- En cas de poussée sous IFN (et critères IRM)
- En cas de poussées répétées (et critères IRM)
- Tolérance: bonne, rares allergies, cas exceptionnels infections graves virus JCV




Gilenya®

- 1 cp/j
- Même indication que le Tysabri (si échec IFN, ou poussées fréquentes)
- bloque les lymphocytes dans les ganglions : efficacité démontrée contre placebo et supérieur à IFN.
- Rapport bénéfices/risques
- Fréquence cardiaque, œdème maculaire, infections, autres?



formes progressives :

- Objectif: stabiliser l'évolution.
- Interférons (Bétagéron ®) dans certaines formes progressives secondaires
- METHOTREXATE: en intramusculaires, parfois suffisant en comprimés
- ENDOXAN perfusions mensuelles
- Parfois cellcept



Les nouveaux médicaments (2013-2015)

- Laquinimode, II, III
- Teriflunomide II, III
- Fumarate II, III
- Alemtuzumab II, III
- Daclizumab II, III
- Ocrelizumab II
- Interféron pégylé II



Les formes progressives

- Etudes en cours avec:
Fingolimode, endoxan, Anticorps,
tysabri
- Objectifs: stabiliser
Résultats dans quelques années

Les cellules souches

- Greffes dans le système nerveux peu envisageables
- Injections intraveineuses de cellules venant de la moelle osseuse?
- Pourraient aider l'immunomodulation et la réparation

Traitements réparateur en médicament

- Ac anti LINGO
- Ac anti NOGO?

