

Un site qui nous  
ressemble,  
qui nous  
rassemble!

À découvrir sur :

**Sep-Ensemble.fr**

La nouvelle version du site *Sep-Ensemble* c'est :



plus d'infos, plus d'astuces, plus de témoignages  
pour les patients atteints de sclérose en plaques et leurs proches.

*Sans oublier le rendez-vous hebdomadaire avec  
les Chroniques de Charlotte!*

**LA SEP SECONDAIREMENT  
PROGRESSIVE**

*Dossier*



ACTUALITÉS



ETUDES  
SCIENTIFIQUES



TÉMOIGNAGES



INTERVIEWS



TRUCS &  
ASTUCES



Par



Dr Jonathan Ciron,  
Praticien Hospitalier  
Dépt de Neurologie  
Responsable CRC SEP  
CHU DE TOULOUSE

## LA SEP SECONDAIREMENT PROGRESSIVE : DÉFINITION & ÉVOLUTION

Il est ardu de définir précisément les critères ou le moment exact de passage de la forme RR à la forme SP. Comment définir précisément cette forme secondairement progressive ? Peut-on en prédire l'évolution ?  
Éléments de réponses...



La sclérose en plaques commence dans 85 à 90% des cas par une forme évolutive récurrente-rémitte (RR), c'est-à-dire une évolution par poussées qui récupèrent de façon plus ou moins complète, sans aggravation clinique entre les poussées. La pathologie peut ensuite prendre une forme évolutive secondairement progressive (SP), c'est-à-dire une évolution marquée par une aggravation assez régulière des troubles, sans que cela ne soit expliqué par des poussées. Des poussées peuvent continuer de survenir en phase SP, mais elles sont plus rares qu'en phase RR.

Dans des cohortes anciennes qui concernaient majoritairement des patients qui n'avaient pas reçu de traitement de fond, un tiers d'entre eux avaient développé une forme SP après 8 ans de suivi, et 50% après 15 ans de suivi. Inversement, dans des cohortes récentes qui concernaient des patients ayant pu bénéficier d'un traitement de fond, 11% avaient développé une forme SP après 16 ans de suivi. Les écarts importants entre ces cohortes ont plusieurs explications potentielles, parmi lesquelles un diagnostic à un stade plus précoce (grâce à l'amélioration des critères diagnostiques) et l'impact des traitements de fond sur l'évolution de la pathologie.

Il n'y a pas à l'heure actuelle des critères validés pour définir le passage d'une forme RR à une forme SP. Les neurologues se basent souvent sur les critères diagnostiques des formes évolutives progressives primaires (PP), qui représentent 15% des cas de sclérose en plaques, et

qui sont caractérisées par une aggravation régulière des troubles dès le début de la pathologie, indépendamment d'éventuelles poussées ajoutées. Le diagnostic d'une forme PP nécessite notamment une aggravation des troubles depuis au moins un an. Néanmoins, le contexte des formes SP est différent puisque le diagnostic de sclérose en plaques est déjà connu : c'est uniquement le passage d'une forme RR à une forme SP qu'il faut identifier. Il n'est donc probablement pas nécessaire d'attendre un an d'aggravation pour établir un diagnostic de transition vers une forme SP. En réalité, ce diagnostic est difficile à poser, car les modifications cliniques sont souvent subtiles. Il est donc très souvent fait rétrospectivement, avec un délai généralement supérieur à 1 an par rapport à la date réelle de passage en forme SP (en moyenne 3 ans dans une cohorte récente). De plus, les modalités du traitement de fond sont différentes en forme RR et en forme SP, ce qui nécessite de prendre des précautions avant d'affirmer ce changement de forme évolutive.

“ Il n'y a pas à l'heure actuelle des critères validés pour définir le passage d'une forme RR à une forme SP. ”

Afin de faciliter un diagnostic plus précoce de cette transition vers une forme SP, un groupe de travail a étudié 7 paramètres cliniques qui offraient 576 combinaisons possibles pour définir le passage en forme SP. La combinaison qui avait les meilleures performances correspondait à un

EDSS  $\geq 4$  (problèmes de déambulation), avec une augmentation de l'EDSS d'au moins 1 point s'il était avant 4 et 5.5, ou bien d'au moins 0,5 point s'il était avant  $> 5.5$ , avec un score fonctionnel pyramidal  $\geq 2$  (présence d'un handicap moteur), le tout confirmé à 3 mois, en l'absence de poussée.

En pratique, le passage en forme SP se traduit le plus souvent par l'apparition (ou l'aggravation) insidieuse de troubles de la marche, sans poussée récente susceptible d'expliquer cette aggravation clinique. Cela peut aussi se manifester par l'aggravation insidieuse d'autres types de troubles, généralement en parallèle des troubles moteurs, mais parfois sans troubles moteurs associés, ce qui complique alors le diagnostic.

Au-delà de la définition du passage en forme SP, c'est la persistance ou non d'une activité inflammatoire qui est capitale pour déterminer la prise en charge. La classification des formes évolutives de Lublin réunit les formes SP et PP en des formes progressives, mais sépare celles ayant une activité inflammatoire (poussées, nouvelles lésions sur l'IRM) en plus du phénomène progressif (= les formes progressives actives), de celles n'ayant

pas une telle activité inflammatoire (= les formes progressives non actives). Les enjeux thérapeutiques sont importants car ce sont les formes progressives actives qui ont le meilleur potentiel de réponse aux traitements immunoactifs, même si cela n'est pas avéré dans toutes les études.

En phase SP, l'évolution clinique est marquée par une aggravation plus ou moins régulière de différents troubles neurologiques, mais avec une pente évolutive très variable d'un patient à l'autre. Les troubles potentiellement concernés sont également variables d'un patient à l'autre : les troubles moteurs sont souvent au premier plan, mais pas toujours ; d'autres types de troubles (urinaires, cognitifs, sensoriels...) peuvent être présents. Des périodes de stabilisation restent possibles. Tout l'enjeu des traitements de fond actuellement proposés et de ceux à l'étude est d'infléchir cette évolution naturelle. Les réponses thérapeutiques sont pour le moment très variables d'un patient à l'autre : dans les cas favorables, amélioration ou stabilisation des troubles ; dans les autres cas, ralentissement de l'aggravation des troubles voire absence de réponse au traitement.

## TÉMOIGNAGE UNE SECONDE ANNONCE

Le passage de la forme RR à la forme secondairement progressive reste un moment mal défini et délicat tant pour le neurologue que pour le patient. Je sentais bien que quelque chose n'allait pas, un handicap qui s'installait de façon toujours plus prégnante sans poussée et sans pouvoir objectiver... J'ai demandé à mon neurologue de faire une fenêtre thérapeutique de trois mois avec un contrôle IRM derrière.

Avec son accord, j'ai donc arrêté le traitement. Au bout des trois mois, l'IRM n'a montré aucune activité inflammatoire et mon handicap continuait à progresser.

Mon neurologue m'a annoncé que compte tenu des images, de l'évolution de mon handicap, j'étais en train de passer en secondairement progressive.

Le diagnostic a été posé comme ça...

Étant quelqu'un de plutôt positif et sachant qu'il n'existe pas de traitement de fond, je me suis attelée à ralentir l'impact du handicap sur ma vie quotidienne.

En premier lieu, la rééducation fonctionnelle

avec deux séances de kiné par semaine et l'obligation, pour moi, d'aller en séjour de rééducation fonctionnelle une fois par an.

Je peux ainsi, être actrice de ma prise en charge. Psychologiquement, c'est essentiel pour moi !

Le chemin, le passage à la forme secondairement progressive est unique pour chacun. En termes d'appropriation, d'acceptation.

Chaque patient étant différent, les neurologues doivent adapter leur stratégie par rapport au vécu du patient, à sa façon d'appréhender ce nouveau deuil.

Il y a des indicateurs de qualité de vie. Il y a un auto questionnaire qui s'appelle le SEP59 qui permet de voir où on en est sur les différentes sphères de la vie.

Compléter ce questionnaire peut aider le neurologue lors de ce rendez-vous délicat d'annonce, de deuxième annonce, de prendre en compte le ressenti du patient, son mode de vie. La question d'être aidée par une infirmière (d'un réseau de soin) pour remplir ce questionnaire ne s'est pas posée pour moi. Néanmoins, cela pourrait être intéressant pour d'autres.

Par



Anne  
Patiente Experte  
Forme SP



Par

# LA SEP SECONDAIREMENT PROGRESSIVE : TRAITEMENT



Dr Anne Kerbrat  
Neurologue  
CHRU DE RENNES

Dans l'état actuel des connaissances, les possibilités thérapeutiques dans la forme secondairement progressive de la SEP restent limitées. La notion d'activité ou de non activité de la maladie reste déterminante. Un point sur les traitements...

## 1. Les traitements actuels agissant sur le système immunitaire

La phase rémittente de SEP (SEP-RR) se caractérise par des poussées inflammatoires focales, reflétant le passage de cellules immunitaires à travers la barrière sang-cerveau transitoirement ouverte. Dans la phase secondairement progressive (SEP-SP) une inflammation cérébrale diffuse et chronique s'installe malgré une barrière sang-cerveau intacte, aboutissant à une dégénération neuronale progressive. Ces mécanismes pathologiques différents expliquent l'efficacité limitée des traitements de fond prescrits pendant la phase rémittente au cours de la phase secondairement progressive.

En pratique, si une forme secondairement progressive de SEP est suspectée, le neurologue cherchera à savoir si celle-ci est "active". Cette activité inflammatoire focale persistante est généralement définie par une poussée clinique récente et/ou de nouvelles lésions visibles en imagerie. **Si la SEP-SP est active, un traitement de fond agissant sur le système immunitaire pourra être proposé.** Le traitement prescrit est alors commun aux formes rémittentes de SEP, comme par exemple un interféron bêta ou l'ocrelizumab qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) à la fois dans l'indication SEP-RR et SEP-SP active en France. Le choix du traitement se fera au cas par cas, en concertation avec le neurologue.

## 2. Les perspectives à court terme

Le choix thérapeutique dans la SEP-SP active s'est récemment élargi aux Etats-unis avec l'obtention d'une AMM dans cette indication pour le Siponimod. Dans un essai thérapeutique ayant inclus exclusivement

des patients ayant une SEP-SP, une diminution de 21% du risque relatif de présenter une augmentation du handicap a été observée dans le groupe sous Siponimod comparé au groupe sous placebo. Le Siponimod est proche du Fingolimod actuellement commercialisé en France dans la SEP-RR mais agit plus spécifiquement sur certains récepteurs des lymphocytes et est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, agissant ainsi au niveau cérébral. Il a également moins de conséquences cardiaques (pas de nécessité de surveillance cardiaque en hospitalisation lors de la première prise de traitement). Les demandes d'autorisations sont en cours pour ce médicament en Europe.

## 3. Peut-on arrêter sans risque les traitements agissant sur le système immunitaire en cas de SEP-SP inactive ?

Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations claires concernant la possibilité d'arrêter sans risque les traitements agissant sur le système immunitaire chez les patients ne présentant plus de signe d'activité inflammatoire focale (poussées ou nouvelles lésions à l'imagerie) depuis plusieurs années (SEP-SP non active). Cette activité étant très liée à l'âge et à la durée d'évolution de la maladie, cette question se pose en pratique en cas de maladie ancienne, et après 50 - 55 ans. Pour y répondre, 2 études sur

les arrêts de traitement sont actuellement en cours, aux Etats Unis (DISCO-MS) et en France (STOP-I-SEP).



“ Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations claires concernant la possibilité d'arrêter sans risque les traitements agissant sur le système immunitaire chez les patients ne présentant plus de signe d'activité inflammatoire focale (poussées ou nouvelles lésions à l'imagerie) depuis plusieurs années (SEP-SP non active). ”

## 4. Le point sur la biotine

Un traitement par biotine a pu être débuté jusqu'en octobre 2018 dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation ou ATU. Il s'agit d'un traitement agissant possiblement sur la remyélinisation et sur la protection des axones. Dans une première étude réalisée en France et incluant 154 patients ayant une SEP progressive, 12,6% des patients avaient présenté une amélioration de leur handicap sous traitement, contre aucun dans le groupe placebo. **Les nouvelles prescriptions sont actuellement suspendues dans l'attente des résultats d'un nouvel essai thérapeutique, plus conséquent, en cours en Amérique du nord. Les résultats seront connus en 2020.**

## 5. Les traitements symptomatiques

La prise en charge des symptômes liés à la SEP-SP est très importante, afin de minimiser la gêne ressentie au quotidien. Cette prise en charge passe souvent par une évaluation pluridisciplinaire des symptômes, associant par exemple le médecin rééducateur et le neurologue afin de proposer un plan de soin personnalisé à chaque patient.

Tout d'abord, le maintien d'une activité physique est généralement recommandé afin de lutter contre la perte de force musculaire et les problèmes d'équilibres. Plusieurs mesures d'accompagnement peuvent être proposées: kinésithérapie régulière, prise en charge plus intensive sur quelques semaines en centre de rééducation, programmes d'activités physiques adaptées (APA) par des coaches sportifs (ex: réseau Siel Bleu, [www.sielbleu.org](http://www.sielbleu.org)).

D'autre part, la fampridine qui vise à améliorer la mobilité chez les patients peut être essayée. La fampridine bloque des ouvertures (canaux potassiques) situées à la surface des fibres nerveuses. Ces propriétés obstructives pourraient améliorer la propagation des signaux le long des fibres nerveuses dont la gaine de myéline isolante a été abîmée par la maladie.

Enfin, d'autres traitements médicamenteux ou non pourront être prescrits afin d'améliorer la spasticité (kinésithérapie,

traitements par voie orale, injections localisées de toxine botulique...), les douleurs d'origine neurologique, les troubles urinaires, les troubles de l'humeur, les troubles de mémoire et de l'attention.

## 6. Les pistes de recherche

La SEP-SP constitue actuellement un axe de recherche prioritaire, avec des efforts mutualisés sur le plan international, par le biais, par exemple, de l'alliance internationale contre la SEP progressive à laquelle participe la Ligue française contre la sclérose en plaques. L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes responsables de la progression et permettre ainsi de développer des thérapeutiques ciblées sur ces mécanismes. Une des voies de recherche est le développement de traitements favorisant la remyélinisation et la neuroprotection. Les candidats potentiels sont d'abord testés sur des cultures cellulaires et des modèles animaux, puis, en cas de résultats prometteurs, chez l'homme. Un anticorps anti LINGO-1, favorisant la remyélinisation, a ainsi été récemment testé chez les patients SEP-SP. Il n'a cependant pas montré d'effet significatif sur l'amélioration du handicap comparé au placebo.

De nombreux autres traitements favorisant la remyélinisation et la neuroprotection sont en cours de développement et les résultats d'autres essais chez l'homme seront disponibles au cours des années à venir.





Par

# INTERNATIONAL PROGRESSIVE MS ALLIANCE

## CONNECT TO END PROGRESSIVE MS



Guillaume Molinier  
Directeur LFSEP

Après avoir attribué 12,6 millions d'euros pour financer un effort global pour en finir avec la SEP Progressive, un point d'étape sur l'Alliance Internationale sur la SEP Progressive (Progressive MS Alliance) qui encourage la collaboration globale pour trouver des solutions et des traitements dans la forme progressive de la SEP.

**Copenhague, mai 2019** - Dans le numéro 148 de notre magazine, nous vous présentons les premiers résultats de l'Alliance Internationale sur la SEP Progressive. Cet élan international porté par les associations a permis à l'Alliance d'attribuer 3 bourses de 4,2 millions d'euros (Collaborative Network Awards) à trois équipes internationales, soit un total de 12,6 millions d'euros, pour accélérer le rythme de la Recherche sur la forme progressive de la Sclérose en plaques. Sur les 2,3 millions de personnes vivant avec la SEP dans le monde, plus d'un million ont une forme progressive.

L'Alliance représente une collaboration mondiale des associations de lutte contre et de recherche sur la SEP qui ont décidé de s'associer pour financer le développement de la Recherche sur la forme progressive de la maladie, recherche incluant des traitements de la maladie et des symptômes de la maladie. En France la Ligue et l'ARSEP se sont associées pour soutenir financièrement l'Alliance (cf. Courrier de la SEP 145).

Trois ans après, faisons un rapport d'étape sur l'Alliance et envisageons l'avenir.

**Les 3 projets** (en très résumé) qui ont reçu un Collaborative Network Awards (et les 4,2 millions d'euros qui vont avec) devaient se focaliser sur des priorités majeures dans le but de trouver rapidement ces réponses en lien avec le traitement de la forme progressive de la SEP.

### Projet 1 :

**Titre : Identifier un biomarqueur de la progression du handicap utilisable dans les essais cliniques**

Les recherches du Dr Arnold sont basées sur l'idée sous-jacente que la progression de la SEP Progressive est détectable à l'IRM bien avant qu'elle ne soit détectée par l'examen clinique du neurologue via la capacité du cerveau de compenser, jusqu'à un certain point, une lésion.

Les outils innovants développés par cette équipe seront es-

sentiels pour faciliter des essais cliniques à grande échelle lors de Phases 3 du développement des traitements et mettre en avant l'efficacité de futurs traitements qui n'aurait pas été décelée par l'examen clinique.

Cette étude a également le potentiel de permettre un diagnostic de SEP primaire ou secondairement progressive très en amont de ce qui est possible aujourd'hui.

### Projet 2 :

**Titre : Outils bio-informatiques et reprogrammation cellulaire pour développer une plateforme in vitro afin de découvrir de nouveaux médicaments pour la forme progressive de la SEP** (BRAVEinMS, Courageux contre la SEP).

L'équipe de BRAVEinMS travaille sur l'identification de molécules qui puissent avoir un effet protecteur des cellules nerveuses et des neurones et/ou la capacité de réparer la myéline. Leurs efforts seront concentrés sur trois phases : identifier les médicaments et composés potentiellement intéressants grâce des outils bio-informatiques de pointe capables de reproduire virtuellement les schémas de la maladie ; tester ces composés sur leur capacité à protéger les cellules nerveuses et à promouvoir la réparation de la myéline ; évaluer l'efficacité des composés les plus prometteurs sur des modèles animaux atteints de la forme progressive de la SEP.

### Projet 3 :

**Titre : Développement d'un « pipeline » de médicaments spécifique à la forme progressive de la SEP.**

Le but du projet de Francisco Quintana est d'identifier des médicaments existants pouvant être efficaces dans la forme progressive de la SEP et qui seraient disponibles pour les patients avant 4 ans.

Le projet de Francisco Quintana va : identifier les procédés biologiques qui contrôlent la réponse immunitaire innée dans le système nerveux central ; évaluer l'activité de traitements potentiels dans des modèles expérimentaux de la maladie ; analyser les raisons de l'efficacité des traitements

effectifs ; identifier d'autres molécules potentiellement efficaces sur le système immunitaire inné dans la forme progressive de la SEP.

L'idée centrale du projet est qu'en ciblant le système immunitaire inné (en opposition au système immunitaire acquis, c'est-à-dire développé en réaction à l'environnement) dans le système nerveux central, il est possible de développer des approches thérapeutiques efficaces dans la SEP Progressive.

### Où en est-on en 2019 ?

**Projet 1** : Il s'agit du projet le plus « compliqué » en termes de méthode. L'équipe a, à ce jour, récupéré plus de 50 000 résultats d'IRM issus de 20 essais cliniques.

Chacun de ces essais avait une méthode de production et de classement différent. Vous pouvez imaginer la difficulté de traitement de toutes ces informations.

Les chercheurs utilisent pour cela les mêmes technologies que celles de la reconnaissance faciale ou de la conduite autonome des voitures, les dernières avancées technologiques disponibles.

Des progrès ont tout de même déjà été obtenus et la compilation de ces IRM continue de plus en plus facilement.

**Projet 2** : L'équipe a développé une nouvelle méthode d'étude et de validation des molécules pouvant être utilisées dans des traitements qui protègent et réparent les cellules nerveuses et améliorent la réparation de la myéline.

En utilisant les nouvelles technologies informatiques, ils ont pu appliquer leur méthode sur plus de 1 500 composés et découvrir ainsi 32 molécules dites très bonnes candidates qui vont être analysées à présent.

Ils ont pu également recréer, à partir de cellules humaines, « la sclérose en plaques en laboratoire » ce qui va permettre d'évaluer bien mieux l'efficacité des traitements réparateurs de la myéline (pour les connaisseurs, le modèle de « sep » utilisé actuellement pour les études est une version de la maladie présente chez les souris appelée EAE).

**Projet 3** : L'équipe a identifié trois composés pouvant être des candidats dans la réduction de l'activité de la maladie. Un autre est en étude et aurait un effet également bénéfique dans la forme progressive de la sclérose en plaques.

Les travaux sur le système immunitaire inné de l'équipe du Docteur Quintana ont permis également de nombreuses publications dans des revues spécialisées ce qui va permettre à d'autres chercheurs dans le monde d'utiliser ces résultats pour améliorer leurs propres recherches.

**2020-2025 : construire sur le succès des Collaboratives Research Networks et saisir les opportunités.**

Dans le but d'augmenter le mouvement autour de la SEP Progressive et de construire sur les succès des Networks,

L'Alliance a décidé de lancer 5 nouvelles initiatives à grande échelle.

Bien que liées, ces initiatives auront chacune leur plan d'actions et leur financement dédié. Elles devront être multidisciplinaires dans leurs expertises et comprendre des personnes ayant une SEP Progressive en leur sein. Leurs objectifs seront à 5 ans.

Les propositions seront étudiées début 2020 et unifiées dans un plan pour atteindre l'objectif premier de l'Alliance : accélérer le développement de traitement dans la SEP Progressive.

### • Initiative 1 : Plateforme de partage des données.

Permettre le développement d'une base de données unique, de grande qualité pour comprendre ce qui détermine la Progression (en dehors des poussées).

### • Initiative 2 : Essais de traitements expérimentaux.

Aider à l'avancement de traitements potentiellement efficaces tout en générant ou soutenant des hypothèses sur la biologie basique de la maladie.

### • Initiative 3 : Biomarqueurs.

Former un consortium afin de valider et développer de potentiels marqueurs biologiques qui seraient utilisés pour étudier l'efficacité des traitements le plus tôt possible.

### • Initiative 4 : Imagerie et Mesures fonctionnelles.

Effort global en vue de généraliser les mesures telles qu'IRM, ponction lombaire, etc. pour pouvoir utiliser facilement les données issues de ces examens et accélérer la Recherche.

### • Initiative 5 : Améliorer la qualité de vie.

Rechercher des challenges et fixer des objectifs en termes de rééducation et de gestion des symptômes de la SEP Progressive pour améliorer la qualité de vie des personnes.

Ensemble, nous sommes plus forts que la SEP Progressive. Le projet stratégique de l'Alliance a eu un effet énorme sur la communauté internationale au travers de l'apport de ses experts (8 personnes affectées par une SEP Progressive font partie des instances dirigeantes de l'Alliance), de la promotion d'un travail international, des financements.

Nous avons rassemblé et mis en commun nos ressources pour faire plus et plus rapidement. Nous devons aujourd'hui rester concentrés sur la découverte d'un traitement.

La promesse de l'Alliance est plus que de l'espoir, c'est du progrès. Pour tenir cette promesse nous aurons besoin de tous, ensemble nous pouvons changer le monde pour les personnes affectées par une SEP Progressive.

Nos remerciements pour ces documents à l'International Progressive MS Alliance et en particulier à Cynthia Zagieboylo, sa Présidente, Shawna Golden, sa Directrice et Matthew Miles, Directeur de la Fondation Australienne pour la Recherche sur la SEP.

Pour en savoir plus : [www.ProgressiveMSAlliance.org](http://www.ProgressiveMSAlliance.org)

QUESTIONS-RÉPONSES

# SECONDAIREMENT PROGRESSIVE IN VIVO

**LE DOCTEUR JONATHAN CIRON ET LE DOCTEUR ANNE KERBRAT, NEUROLOGUES, RÉPONDENT AUX QUESTIONS DES PATIENTS RECUEILLIES PAR LE COURRIER.**

**“ Quel est le pourcentage de personnes qui évoluent aujourd’hui vers une SEP secondaire progressive (sur un total de 115 000 en France) ?**

Il est difficile de répondre à cette question car les « taux » de passage en forme secondairement progressive ont diminué dans les cohortes récentes, par rapport aux cohortes « historiques », ce qui est probablement le reflet d’un diagnostic plus précoce et des bénéfices sur le long terme des traitements de fond. De plus, cette question du passage en forme secondairement progressive ne se pose par définition que pour les personnes ayant débuté leur pathologie par une forme récurrente-rémittente, donc elle ne concerne pas l’ensemble des 110 000 personnes avec un diagnostic de SEP en France.

**Dans l’évolution de la maladie, quand peut-on y passer et qui est concerné ?**

Le passage en forme secondairement progressive peut en théorie survenir à n’importe quel moment au cours de l’évolution d’une forme récurrente-rémittente. Toutefois, une telle évolution ne survient que rarement au cours des 10 premières années de la pathologie. Comme pour la question précédente, une réponse précise se heurte aux changements constatés dans l’évolution de la pathologie entre les cohortes anciennes et les cohortes plus récentes de patients.

**Quand et comment peut-on dire « Je suis en SEP SP » ? (Critères diagnostiques ...)**

Il n’y a pas de critères validés pour le diagnostic d’une forme secondairement progressive, même si des critères ont été proposés dans certains travaux épidémiologiques. En pratique, ce changement de forme évolutive se manifeste le plus souvent par l’apparition (ou l’aggravation) insidieuse et régulière de troubles de la marche, sans poussée récente susceptible d’avoir expliqué cette aggravation clinique.

**Est-ce qu’on passe forcément en forme progressive un jour ?**

Dans les cohortes anciennes, il y avait déjà un sous-groupe de patients qui n’évoluaient pas vers une forme secondairement progressive, même sur le long terme. Compte tenu de l’amélioration du pronostic observée dans les cohortes plus récentes, la proportion de patients dans ce sous-groupe devrait augmenter, mais il faudra confirmer cette donnée sur le long terme.

**Quels traitements actuels et à venir pour la SEP SP ? À quel moment sont-ils proposés par le neurologue ? Les perspectives de traitements ? Essais en cours ?**

Actuellement, si une SEP-SP est suspectée, le neurologue cherchera à savoir si celle-ci est “active”. Cette activité inflammatoire focale persistante est généralement définie par une poussée clinique récente et/ou de nouvelles lésions

visibles en imagerie. Si la SEP-SP est active, un traitement de fond agissant sur le système immunitaire pourra être proposé. Le choix du traitement se fera au cas par cas, en concertation avec le neurologue. Le choix thérapeutique dans la SEP-SP active s’est récemment élargi aux Etats-Unis avec l’obtention d’une AMM dans cette indication pour un nouveau traitement, le Siponimod. Les demandes d’autorisation sont en cours pour ce médicament en Europe. De nombreuses recherches sont également en cours pour développer des traitements favorisant la remyélinisation et la neuroprotection dans la SEP-SP. Les candidats potentiels sont d’abord testés sur des cultures cellulaires et des modèles animaux, puis, en cas de résultats prometteurs, chez l’homme. Actuellement, aucun médicament de ce type ne peut être prescrit chez les patients, mais les résultats de nouveaux essais chez l’homme seront disponibles dans les années à venir.

**Est-ce qu’il y a des choses qui favorisent le passage en forme progressive ?**

Le suivi de cohortes récentes de patients montre que le risque de développer une SEP-SP est diminué comparativement aux cohortes plus anciennes. Cette diminution du risque est probablement en partie liée aux traitements de fond débutés précocement en phase rémittente de la maladie. Ainsi, un traitement de fond précoce, adapté et bien suivi en phase rémittente prévient ou retarde très probablement le passage en forme SP.

**Existe-t-il une explication de la différence entre les mécanismes inflammatoires des formes RR et SP ?**

Dans la forme RR, l’inflammation qui est responsable des manifestations cliniques est une inflammation « focale », qui correspond en pratique aux lésions visualisées sur

l’IRM (les « plaques » de démyélinisation) ; il y a aussi à ce stade de la pathologie une inflammation plus diffuse, non appréciable par les techniques conventionnelles d’IRM, mais elle n’a alors que peu de conséquences cliniques immédiates. Au contraire, dans la forme SP, l’inflammation focale devient moins prépondérante, alors que l’inflammation diffuse se poursuit, ce qui explique probablement l’insidieuse aggravation clinique observée par les patients.

**Quels sont les soins pouvant « améliorer » les symptômes étant donné le manque de traitement(s) de fond ?**

Dans la SEP-SP, plusieurs traitements symptomatiques médicamenteux ou non peuvent être proposés. Ceux-ci sont indiqués, qu’un traitement de fond à visée immunologique soit prescrit ou non.

Le maintien d’une activité physique est toujours important afin de lutter contre la perte de force musculaire et les problèmes d’équilibre. Plusieurs mesures d’accompagnement peuvent être proposées : kinésithérapie régulière, prise en charge plus intensive sur quelques semaines en centre de rééducation, programmes d’activité physique adaptée (APA) par des coachs sportifs.

D’autres traitements pourront être prescrits afin d’améliorer la spasticité, les douleurs d’origine neurologique, les troubles urinaires ou les troubles de l’humeur.

En cas de symptômes cognitifs, et notamment de difficultés d’attention et de mémoire, des techniques de rééducation spécifiques (remédiation cognitive) peuvent également être proposées après réalisation d’un bilan neuropsychologique.

Des techniques non médicamenteuses comme la sophrologie peuvent également être utiles pour mieux vivre avec les symptômes et apprendre par exemple à gérer la fatigue engendrée par la maladie.

*Propos recueillis par V. Carrette, Rédactrice en Chef*

