

CIS

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p align="center">PHRC NATIONAL 2012 D-lay MS CHU de Nîmes</p>	<p>CIS</p>	<p>Étude multicentrique, randomisée en double aveugle versus placebo évaluant l'efficacité d'un traitement par Cholécalférol (Vitamine D3) pour retarder la conversion en SEP après un syndrome cliniquement isolé, sur 2 ans</p> <p>316 patients Durée 5 ans</p> <p><u>1 ampoule tous les 14 jours</u> Vitamine D3 (100 000UI/amp) Vs Plcb</p> <p><u>Visites</u> Screening/Baseline, M3, M6, M12, M18, M24, M visite de conversion SEP</p> <p><u>IRM encéphaliques + médullaires</u> M0, M3, M12, M24, M visite de conversion</p>	<p>Age ≥ 18 ans et < 51 ans</p> <p>CIS < 60 jours</p> <p>IRM cérébro-médullaire : DIS Swanton (2006) : ≥1 lésion dans au moins 2 des 4 territoires suivants : Péri-ventriculaire/Juxta-corticale Sous-tentorielle/Médullaire Le patient peut être Mc Donald 2010 +</p> <p>Taux de vitamine D sanguin < 100 nmol/l</p> <p><i>Pas de grossesse ou de désir de Grossesse</i> <i>Contraception</i></p>	

Essais Pédiatriques

<p style="text-align: center;">CONNECT 109MS306</p>	<p style="text-align: center;">RR Krupp 2007</p>	<p>Essai en <u>OUVERT</u>, randomisé</p> <p><u>BG12 dimethyl fumarate</u> Vs <u>IFN -1a</u> 1 : 1</p> <p>142 patients Durée 2 ans</p> <p>Visites cliniques ts les 3 mois, IRM ts les 6 mois</p> <p><u>Objectif 1</u> proportion de patients libre de nouvelle lésion T2 à l'IRM à 2 ans</p>	<p>≥ 1 poussée au cours des 12 mois précédents + IRM avec lésions de SEP ou IRM Gado + dans les 6 semaines précédentes</p> <p>Pas de Poussée dans les 50 jours précédant la rando Pas de CTC dans les 30 jours précédant la rando</p> <p>≤ 17 ans et ≥ 10 ans - Poids ≥ 30 kg - Score EDSS ≤ 5,5</p> <p>Consentement éclairé signé obtenu par le patient et son représentant légal (parents ou tuteur)</p> <p><i>Pas de SEP PP, SP, ADEM Pas de cyclophosphamide, mitoxantrone, rituximab depuis 1 ans. Pas acetate de glatiramer, IFN depuis 3 mois. Pas de FTY, Térfiflunomide... depuis 6 mois. Pas de contre-indication à l'IRM Pas de grossesse, contraception...</i></p>	<p>1 patient inclus</p>
--	--	---	---	-------------------------

Cohorte Prioritaire OFSEP CIS

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p>Cohorte Prioritaire OFSEP</p> <p>CIS</p>	<p>CIS</p> <p>Ou</p> <p>McDo2010+ avec un seul évènement clinique</p>	<p><i>Objectif : Déterminer les marqueurs biologiques, cliniques et d'imagerie prédictifs du handicap à 5 ans au sein d'une cohorte de patients atteints d'un syndrome cliniquement isolé (CIS)</i></p> <p>Durée de participation : 5 ans minimum</p> <p><u>Auto-questionnaires</u> (Professionnel, Tabac, Cognition, Fatigue, Anxiété, Dépression, exposition aux UV, <u>Ex Cl</u>, EDSS, fiche minimale OFSEP, 25FTW, 9HPT, 2 minutes walking distances with minimal assistance, CSCT <u>IRM encéphalique + médullaire</u> : protocole OFSEP (quel que soit la machine IRM) Baseline et 1 x / an x 5 ans</p> <p><u>OFSEP-CRB (sang, urines, selles, LCR)</u> Baseline</p>	<p>Hommes et femmes âgés de 18 ans et plus</p> <p>Episode de syndrome cliniquement isolé (CIS) évocateur d'un diagnostic de SEP y compris névrite optique, myélite partielle aiguë, atteinte du tronc cérébral, atteinte cérébelleuse, atteinte cérébrale hémisphérique ou atteinte multifocale.</p> <p>Date de début de CIS < 6 mois.</p> <p>Syndrome non imputable à une autre maladie</p> <p>Pas de contre-indication aux IRM</p> <p>Si PL déjà réalisée dans un autre centre, patient peut être inclus sans prélèvement de la PL Possible participation en parallèle au PHRC D Lays MS et EMISEP</p>	<p>2</p>

RIS

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">TERIS (CHU de Nice)</p> <p style="text-align: center;"><u>Tériflunomide</u> vs Placebo</p>	<p>RIS</p>	<p>Étude multicentrique, randomisée, double aveugle, vs placebo, menée en groupes parallèles.</p> <p>Objectif principal comparer le délai de survenue du premier événement neurologique aigu ou progressif résultant de démyélinisation du SNC entre les 2 groupes de patients.</p> <p>Durée de l'étude : 2 ans</p> <p>Randomisation rapport 1:1</p> <p><u>Tériflunomide</u> : 14 mg / J ou Placebo</p> <p><u>IRM encéphaliques et médullaires</u> 0, 1 an, 2 ans.</p>	<p>Patients majeurs</p> <p>Critères RIS de 2009</p> <p>Contraception obligatoire</p> <p><i>Pas de grossesse ou allaitement.</i></p> <p>Critères d'exclusion à consulter</p>	<p>2</p>

SEP PP/SP

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">CONSONANCE</p> <p style="text-align: center;"><u>Ocrélizumab</u> en ouvert</p>	<p style="text-align: center;">PP et SP</p>	<p>Étude en ouvert, simple bras</p> <p>Objectif principal Evaluer l'efficacité de l'Ocrelizumab sur les patients avec une SEP progressive (= complément de l'étude ORATORIO)</p> <p>.</p> <p>Durée de l'étude : 4 ans</p>	<p>Patients de 18 à 65 ans inclus SEP PP ou SP selon critères McDonald 2010 & Lublin 2014</p> <p>EDSS ≤ 6.5</p> <p>Début des symptômes ≤10 ans si EDSS baseline ≤5.0 ; ≤15 ans si EDSS baseline >5.0</p> <p>Progression documentée dans les 2 ans avant l'inclusion (sans lien avec une poussée) Patient sachant utiliser un smartphone.</p> <p>Contraception obligatoire (Attention si CO pas d'oestro-progestatif ! que des progestatifs...)</p> <p><i>Pas de traitement par alemtuzumab, irradiation complete, greffe de moëlle osseuse</i> <i>Pas de traitement par natalizumab, daclizumab ou fingolimod</i> dans les 2 mois <i>Pas de traitement par azathioprine, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, methotrexate, ou laquinimod</i> dans les 3 mois <i>Pas de traitement par mitoxantrone, cyclosporine ou cladribine</i> dans les 2 ans</p> <p>Critères d'exclusion à consulter</p>	<p style="text-align: center;">Ouvert</p>

SEP RR ou SP actives

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">PRO MSACTIVE</p> <p style="text-align: center;"><u>Ocrélizumab</u> en ouvert Phase IV</p>	<p style="text-align: center;">RR SP</p>	<p>Étude en ouvert, simple bras</p> <p>Objectif principal To evaluate the impact of ocrelizumab on disease activity at W48 in patients with active RMS</p> <p>Durée de l'étude : 48 semaines à ce jour Avec très probablement une extension</p>	<p>Patients de plus de 18 ans</p> <p>SEP « relapsing » active : SP ou RR actives présentant:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au moins une poussée clinique (Attention à la définition) over a 6-month period prior to screening <p>ET/OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - at least one T1 gadolinium-enhancing lesion or new and/or enlarging T2 lesion as detected by brain MRI performed over a 3-month period prior to screening with no change of DMT compared to a previous MRI performed within 24 months before screening <p>Contraception obligatoire (1 méthode)</p> <p>Critères d'exclusion à consulter</p> <p><i>Diagnosis of PPMS</i></p> <p><i>Pregnancy or lactation</i></p> <p><i>Pas de CTC dans la 4 semaines avant la sélection</i></p> <p><i>Pas de vaccin dans les 6 semaines avant la baseline, Live/live attenuated vaccines avoided during treatment and safety followup until B cells are peripherally repleted</i></p> <p><i>Any previous treatment with alemtuzumab, total body irradiation, BM transplantation</i></p> <p><i>Previous treatment with mitoxantrone, cyclosporine or cladribine in the last 2 years</i></p> <p><i>Previous treatment with CD20 B-cell in the last 12 months</i></p> <p><i>Previous treatment with azathioprine, cyclophosphamide, MMF or MTX in the last 12 weeks</i></p> <p><i>Previous treatment with NTZ or FTY in the last 8 weeks</i></p> <p><i>Previous treatment with NTZ where PML has not been excluded according to specific algorithm in Appendix 5</i></p>	<p style="text-align: center;">Ouvert</p>

SEP RR ou SP très actives

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">MAGNIFY Cladribine Etude phase IV En ouvert</p>	<p style="text-align: center;">SP ou RR très actives</p>	<p style="text-align: center;">Étude en ouvert, simple bras</p> <p>Objectif principal Étude prospective destinée à évaluer le début d'action de Mavenclad® dans les formes rémittentes très actives de sclérose en plaques</p> <p>Durée de l'étude : 2 ans</p> <p>Visites cliniques aux mois 1, 2, 3, 6, 12 après l'inclusion (Jour 1 du traitement) et à la fin des mois 15, 18, 24, après la deuxième cure de traitement, et mois 1 de l'Année 2.</p> <p>Attention IRM à M -1, 0, 1, 2, 3, 6, 12, 18, 24</p>	<p>Patients de plus de 18 ans</p> <p>SPR très active définie par les critères suivants : _ Une récurrence au cours de l'année précédente et au moins 1 lésion T1 Gd+ ou au moins 9 lésions T2, sous traitement par d'autres médicaments capables de modifier l'évolution de la maladie (DMD, disease modifying drugs) _ Au moins deux récurrences au cours de l'année précédente, sous traitement DMD ou non</p> <p>Score EDSS ≤ 5,0</p> <p>Contraception obligatoire (Si CO, mise en place d'une 2^{ème} contraception, car l'impact de la Cladribine sur la CO est inconnu)</p> <p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exposition antérieure à des médicaments tels que le fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, mitoxantrone et ocrélizumab • Dépistage de VHB, VHC • Présence en cours ou antécédents de troubles d'immunodéficience, y compris dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Traitement immunosuppresseur ou myélosuppresseur en cours (anticorps monoclonaux, méthotrexate, cyclophosphamide, ciclosporine ou azathioprine, ou utilisation chronique de corticoïdes) • Antécédents de tuberculose, présence de tuberculose active ou tuberculose latente • Présence ou suspicion de LMP sur l'IRM • Cancer actif ou antécédents de cancer 	<p style="text-align: center;">Ouvert</p>

