

CIS

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">PHRC NATIONAL 2012 D-lay MS CHU de Nîmes</p>	<p style="text-align: center;">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 encéphalique + 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>	

RR

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p style="text-align: center;">ROCHE CASTING MA30005</p> <p style="text-align: center;"><u>OCRELIZUMAB</u></p>	<p>RR</p>	<p>Objectif principal : Proportion de patient NEDA sur une période de 2 ans</p> <p>Tous les patients sont traités</p> <p><u>Perfusions</u> Cycle 1, perfusion 1 et 2 à J1 et J15 (300mg/perf)</p> <p>Cycles suivants, 1 seule perfusion (600 mg/perf) tous les 6 mois</p> <p><u>IRM encéphaliques</u> 0, 2, 6, 12 et 24 mois</p>	<p>Age de 18 à 55 ans inclus SEP RR Mc Donald 2010 < 5 ans Début clinique SEP < 10 ans Score EDSS entre 0 et 4.0 inclus</p> <p>Pas plus de 2 traitements immunomodulateurs antérieurs Interruption du dernier ttt pour des raisons d'inefficacité IFN, Copaxone, Aubagio, Tecfidera, Gilenya, Tysabri (uniquement si interrompu du fait d'Ac anti NTZ)</p> <p>Réponse sub optimale au ttt immunomodulateur antérieur (poursuivi pendant au moins 6 mois) défini comme : ≥ 1 poussée clinique <u>Ou</u> ≥ 1 lésion T1 Gado + <u>Ou</u> ≥ 2 lésions T 2 nouvelles ou s'élargissant. Si le ttt immunomodulateur est pris depuis plus d'un an, les évènements doivent être survenus dans les 12 derniers mois.</p> <p><i>Pas de grossesse. Contraception.</i> <i>Pas d'antécédent de traitement par rituximab ; ocrelizumab ; alemtuzumab ; cladribine ; mitoxantrone; daclizumab ; laquinimod ; autogreffe de moelle osseuse ; cyclophosphamide ; azathioprine ; mycophenolate mofetil ; cyclosporine or methotrexate ; natalizumab (Tysabri®) sauf si interrompu du fait de la présence d'Ac anti-NTZ</i></p> <p><i>Sérologies HBV + [HBsAg ou total HBcAb] ou HCV Lc CD4 <250/μL</i></p>	

RR et SP avec poussées

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p>NOVARTIS Etudes COMB157G2301 & 2302 ASCLEPIOS I (& II) Phase III</p> <p><u>Ofatumumab</u> (Ac anti CD 20) 20mg sc/4 sem Vs <u>Térlflunomide</u></p>	<p><u>RR</u> Ou <u>SP avec poussées</u></p>	<p>Étude randomisée, double aveugle, double placebo, menée en groupes parallèles,</p> <p>Objectif principal Démontrer que l'ofatumumab est supérieur au térlflunomide dans la diminution de la fréquence des poussées confirmées (Taux annualisé de poussées)</p> <p>Durée de l'étude : 2 ½ ans (30 mois)</p> <p>Tous les patients sont traités rapport 1:1</p> <p><u>ofatumumab</u> : injections par voie SC 20 mg à J 1 (en HDJ), 7, 14, 28 puis toutes les 4 semaines + 1 gel/j placébo</p> <p><u>térlflunomide</u> : 1 gel/j par voie orale + 1 injections de placebo par voie SC à J 1 (en HDJ), 7, 14, 28 puis toutes les 4 semaines</p> <p><u>IRM encéphaliques</u> 0, 12 et 24 mois</p>	<p>Age de 18 à 55 ans inclus <u>SEP avec poussées</u> : SEP-RR (Mc Donald 2010) ou SEP-SP avec activité de la maladie (Lublin et al. 2014) Score EDSS entre 0 et 5,5 inclus</p> <p>Présence documentée d'au moins : 1 poussée au cours de l'année précédente OU 2 poussées au cours des 2 années précédant la sélection OU une <u>IRM rehaussée par le Gd positive</u> pendant l'année précédant la randomisation</p> <p><u>Stabilité neurologique dans les 1 mois précédant la randomisation</u> <i>Pas de durée de la maladie excédant 10 ans chez les patients présentant un score EDSS ≤ 2.</i> <i>Patients atteints de SEP-PP ou de SEP-SP sans activité de la maladie ou NMO.</i> <i>Pas de grossesse ou allaitement. Contraception (simple) obligatoire pour les femmes et les <u>hommes</u>.</i> <i>Pas d'autres maladies (HIV, LEMP, Syphilis, BK, Hépatites, ...)</i> <i>Jamais</i> d'antécédent de ttt par ofatumumab ; greffe de moelle osseuse; alemtuzumab. <i>Pas de ttt mitoxantrone, cyclophosphamide, cladribine; rituximab ; ocrelizumab ; laquinimod, dans les 2 ans.</i> <i>Pas de ttt par AZT, MMF, methotrexate, daclizumab dans les 6 mois.</i> <i>Pas de natalizumab ; fingolimod, dans les 2 mois.</i> <i>Pas de DMF, CTC dans le mois précédent.</i> <i>!!! térlflunomide dans les 3,5 mois (détail à voir++)</i> <i>+ autres critères d'exclusion à consulter +++ Intolérance au lactose</i></p>	

EmiSEP

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
<p>EMISEP PHRC National Atteinte IRM médullaire précoce et handicap physique tardif chez les patients atteints de SEP rémittente</p>	<p>RR</p>	<p><i>Objectif 1^{er} : Evaluer le caractère pronostique des lésions focales (sur toute la moelle) et de la déstructuration diffuse (moelle cervicale) repérées lors d'IRM réalisées précocement dans l'histoire de la maladie sur la progression du handicap physique à 5 ans chez des patients atteints de SEP rémittente.</i></p> <p>80 patients SEP 20 sujets témoins</p> <p>Ex CI, EDSS, 25FTW, 9HPT Qualiveen (autoquestionnaire Uro) Score ASIA (sensitif) MSWS 12 (marche) / 6 mois</p> <p><u>IRM médullaire</u> Sag T2 - sag STIR – Sag PSIR – Sag T1 SE AxT2 sur les lésions 3D T1 EG sans et avec transfert d'aimantation DTI / an (0, 12, 24, 36 et 60 mois)</p> <p><u>IRM encéphalique</u> FLAIR - T2 TSE T1 sans et avec injection de gadolinium / an (0, 12, 24, 36 et 60 mois)</p>	<p>SEP RR Mc Donald 2010 Début clinique SEP < 1 an IRM initiale : > 9 lésions T2 et/ou poussée médullaire documentée sur l'IRM médullaire montrant une ou plusieurs lésions focales. Score EDSS < 3 Age de 18 à 40 ans</p> <p>Pas de SEP PP Pas de Corticothérapie dans les 30 jours précédents le début de l'étude. Pas de patients ttt en première ligne par des traitements immunosuppresseurs (NTZ, MITOX, FTY) Pas d'autre maladie neurologique ou systémique évolutive. Pas de contre-indication(s) à l'IRM. Pas de grossesse.</p> <p><u>Témoins</u> Age de 18 à 40 ans</p> <p>Pas d'ATCD de maladie pouvant toucher le SNC Pas d'ATCD familial de SEP Pas d'ATCD de traumatisme médullaire. Pas d'arthrose rachidienne pouvant entraîner un hyper signal médullaire Pas de contre-indication(s) à l'IRM</p>	

Essais Pédiatriques

Protocole	Formes cliniques		Critères inclusion / exclusion	Patients en cours de protocole
TERIKIDS EFC11759 (Phase III)	RR McDonald de 2010	Essai en Dble aveugle, randomisé <u>Tériflunomide</u> vs <u>Plbo</u> 2 : 1 165 patients Durée 2 ans Visites cliniques ts les 3 mois, IRM ts les 6 mois <u>Objectif 1</u> le temps écoulé entre la randomisation et la première poussée clinique	≥ 1 poussée au cours des 12 mois précédant la rando ou ≥ 2 poussées au cours des 24 mois précédant la rando Pas de Poussée dans les 30 jours précédant la randomisation ≤ 17 ans et ≥ 10 ans Score EDSS ≤ 5,5 Consentement éclairé signé obtenu par le patient et son représentant légal (parents ou tuteur) <i>Pas de cladribine, mitoxantrone depuis 2 ans.</i> <i>Pas d'autre traitement de fond depuis 3 mois.</i> <i>Pas de contre-indication à l'IRM</i> <i>Pas de grossesse, contraception...</i>	Début inclusion Octobre 2014

<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></p> <p>Vs</p> <p><u>IFN -1a</u></p> <p>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</p> <p>ou</p> <p>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</i> <i>Pas de cyclophosphamide, mitoxantrone, rituximab depuis 1 ans. Pas acetate de glatiramer, IFN depuis 3 mois. Pas de FTY, Tériflunomide... depuis 6 mois.</i> <i>Pas de contre-indication à l'IRM</i> <i>Pas de grossesse, contraception...</i></p>	<p>1 patient inclus</p>
--	---	--	--	-------------------------