

**Ecole de la SEP – Session 2018**

**Rhône-Alpes**

# Les traitements de la SEP

**Dr Géraldine ANDRODIAS - Dr Françoise DURAND-DUBIEF**

Service de Neurologie A et Réseau Rhône-Alpes SEP  
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer - Lyon



# Les traitements de la SEP

---

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**

# Traitements des poussées

---

- Fonction de la gêne fonctionnelle engendrée par la poussée

- ✓ Soit abstention thérapeutique

- ✓ **Soit « flash » de méthylprednisolone**

1 gramme de SOLUMEDROL® IV par jour pendant 3 jours

Relais per os +/-

CORTANCYL® 20 mg, SOLUPRED® 20 mg, MEDROL® 16 mg

3 comprimés le matin pendant 3 jours

2 comprimés le matin pendant 3 jours

1 comprimé le matin pendant 3 jours

- Le flash de corticoïdes permet une récupération plus rapide, mais pas meilleure à moyen ou long terme. Ce n'est pas une urgence thérapeutique.

# Traitements des poussées

---

- Possibilité de réaliser le flash de corticoïdes à **domicile**
  - Si 1<sup>er</sup> flash réalisé en milieu hospitalier
  - En l'absence de contre-indication
- Possibilité d'administration **par voie orale** : étude COPOUSEP (*Lancet 2015*)

# Les traitements de la SEP

---

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**

# Traitements de fond

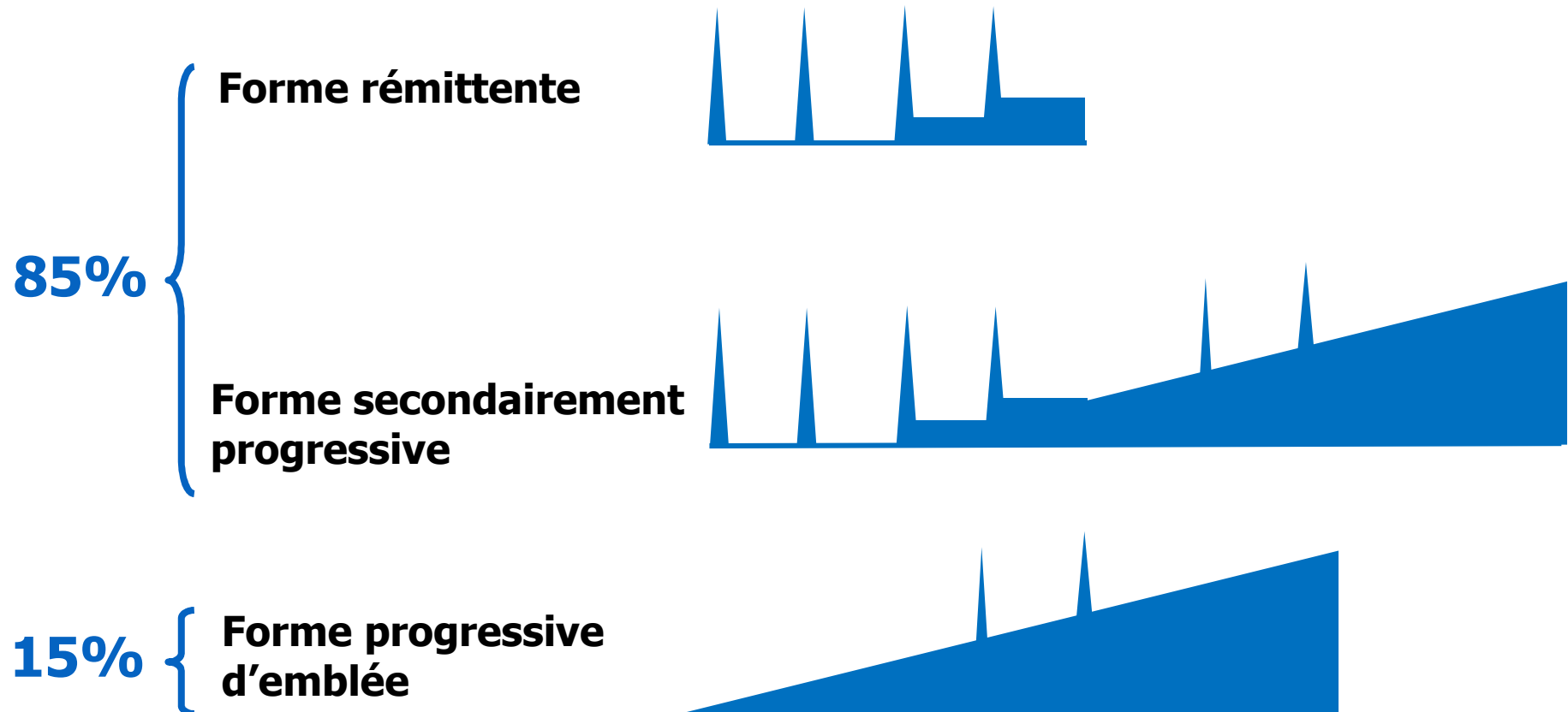
---

## Objectifs

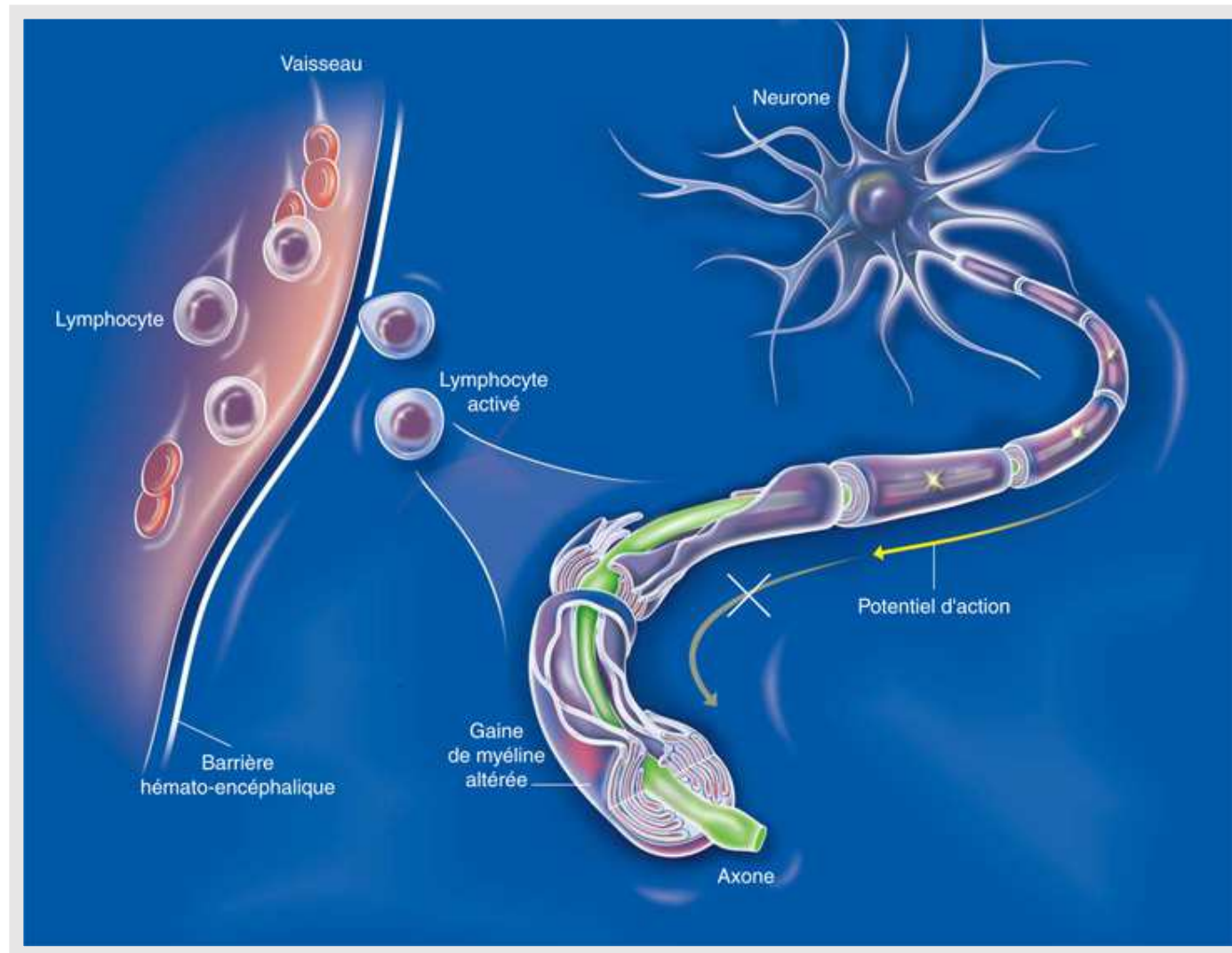
- ✓ Prévenir la survenue des poussées
- ✓ Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée

# Formes évolutives de SEP

---



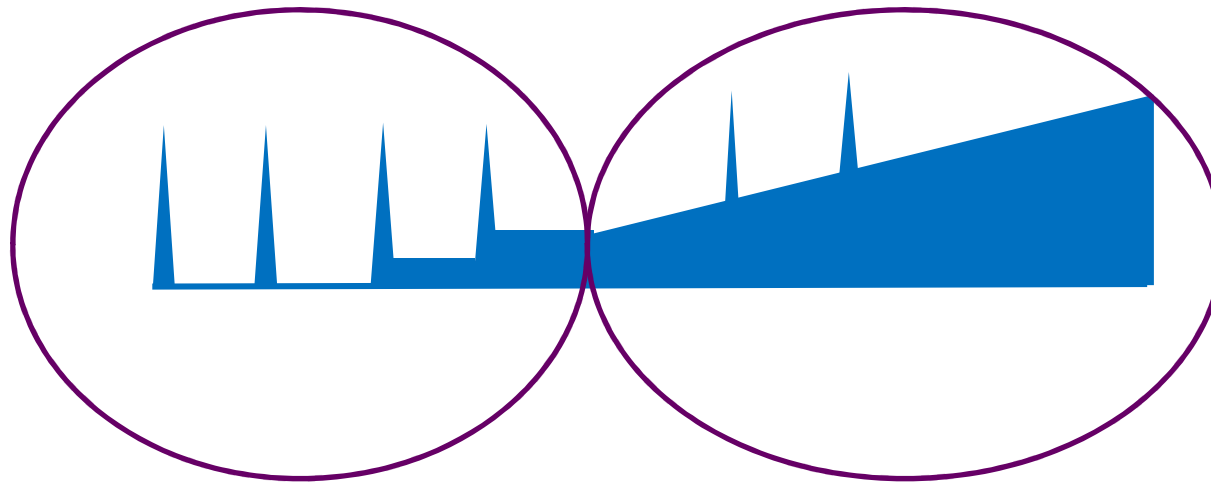
# Quelles cibles pour les traitements ?





# Quelles cibles pour les traitements ?

---



**Poussées**

**Inflammation aiguë focale**

**Démyélinisation**

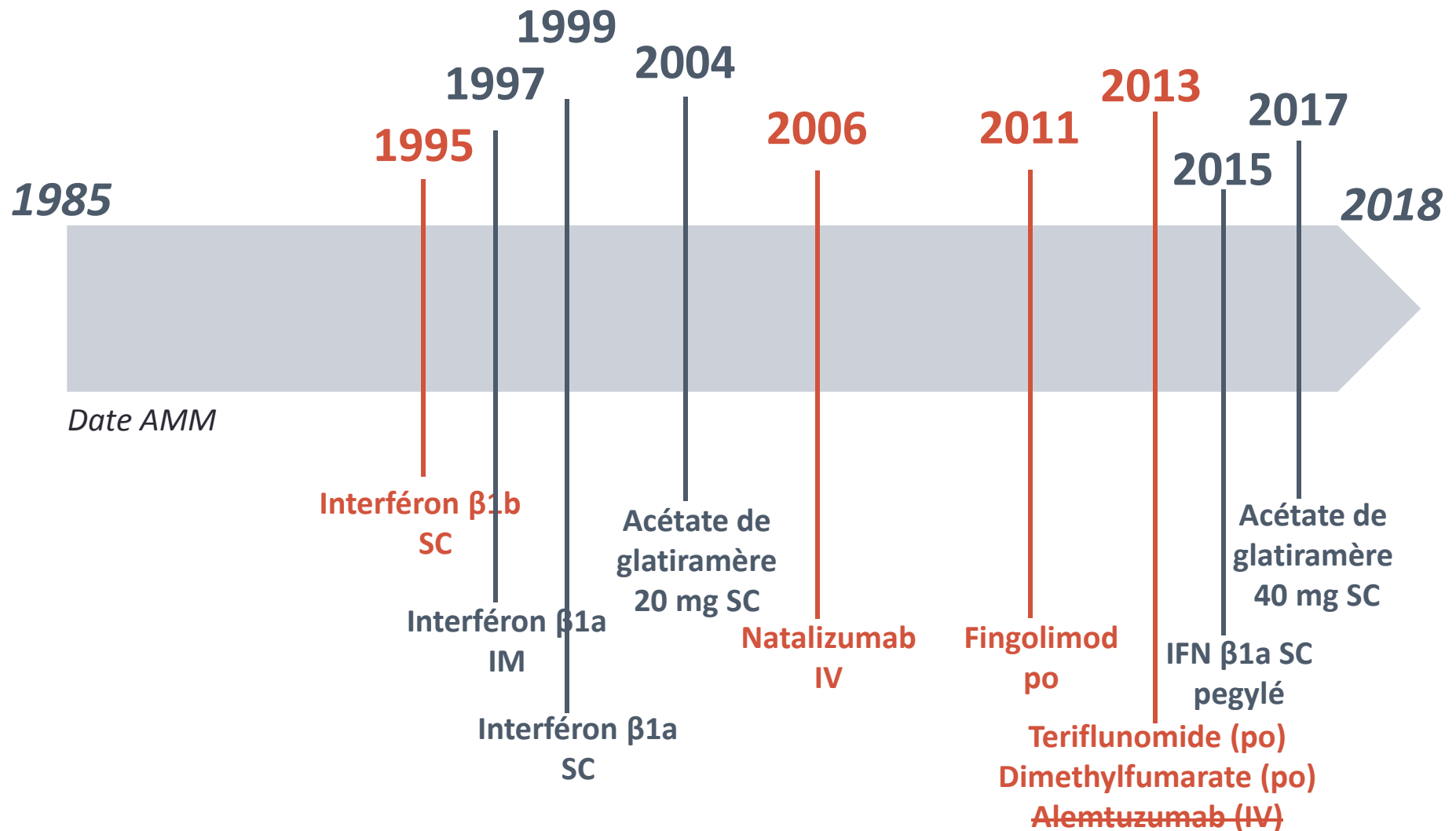
**Progression**

**Neurodégénérescence**

**Inflammation diffuse**

SEP rémittentes

# Arrivée des traitements de fond



# Les traitements de fond en 2018

---

3<sup>ème</sup> ligne

Mitoxantrone (**ELSEP<sup>®</sup>**, **NOVANTRONE<sup>®</sup>**)  
Hors AMM : cyclophosphamide (**ENDOXAN<sup>®</sup>**)

2<sup>ème</sup> ligne

Natalizumab (**TYSABRI<sup>®</sup>**) (2007)  
Fingolimod (**GILENYA<sup>®</sup>**) (2012)  
~~Alemtuzumab (**LEMTRADA<sup>®</sup>**) (2014)~~  
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2018 ?)  
Cladribine (**MAVENCLAD**) (2018 ?)  
Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))

1<sup>ère</sup> ligne

Interférons bêta (**AVONEX<sup>®</sup>**, **BETAFERON<sup>®</sup>**, **REBIF<sup>®</sup>**, **EXTAVIA<sup>®</sup>**, **PLEGRIDY<sup>®</sup>**)  
Acétate de glatiramere (**COPAXONE<sup>®</sup>**)  
  
Diméthylfumarate (**TECFIDERA<sup>®</sup>**) (2014)  
Tériflunomide (**AUBAGIO<sup>®</sup>**) (2014)  
~~Dacriluzumab (**ZINBRYTA**) (2017 ? 2018?)~~  
Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

# Les traitements de fond en 2018

---

Interférons bêta (**AVONEX<sup>®</sup>**, **BETAFERON<sup>®</sup>**, **REBIF<sup>®</sup>**, **EXTAVIA<sup>®</sup>**, **PLEGRIDY<sup>®</sup>**)

Acétate de glatiramere (**COPAXONE<sup>®</sup>**)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA<sup>®</sup>**) (2014)

Tériflunomide (**AUBAGIO<sup>®</sup>**) (2014)

*1<sup>ère</sup> ligne*

*Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate*

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Immunomodulateurs

### Interférons $\beta$

**BETAFERON**<sup>®</sup> (IFN $\beta$ 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

**AVONEX**<sup>®</sup> (IFN $\beta$ 1a) : 30  $\mu$ g, IM, 1 fois par semaine

**REBIF**<sup>®</sup> (IFN $\beta$ 1a) : 22 ou 44  $\mu$ g, SC, 3 fois par semaine

**EXTAVIA**<sup>®</sup> (IFN $\beta$ 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

**PLEGRIDY** ((IFN $\beta$ 1a) : 125  $\mu$ g, SC, 2 fois par mois

**Réduction de 30 à 40% de la fréquence des poussées**

Diminution très significative de l'activité IRM

EI : **syndrome pseudo-grippal, réactions cutanées**

**Pas de CI pendant la grossesse**

Surveillance NFP – transaminases / **6 mois**

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Immunomodulateurs

### Acétate de glatiramere (COPAXONE®)

- ❑ 20 mg, SC, 1 fois par jour,
- ❑ **Fin avril 2017 : 40 mg, SC, 3 x par semaine**
- ❑ Réduction de **30 à 40% de la fréquence des poussées** à 2 ans
- ❑ EI : réactions cutanées aux points d'injection, lipodystrophie, sensation de striction thoracique (rare)
- ❑ Pas de surveillance biologique
- ❑ Pas de CI pendant la grossesse

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Teriflunomide - Aubagio<sup>®</sup>

- **Mécanisme d'action : immunosuppresseur sélectif**

- Inhibiteur sélectif et réversible de la dihydrorotate déhydrogénase = enzyme impliquée dans la synthèse des pyrimidines.
- Réduction de la prolifération des lymphocytes T et B activés

- **Données d'efficacité :**

- **Réduction de 30-35% du taux de poussées** par rapport au placebo
- Réduction de 80% du nombre de nouvelles lésions T2 / lésions rehaussées après injection sur l'IRM



# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Teriflunomide - Aubagio ®

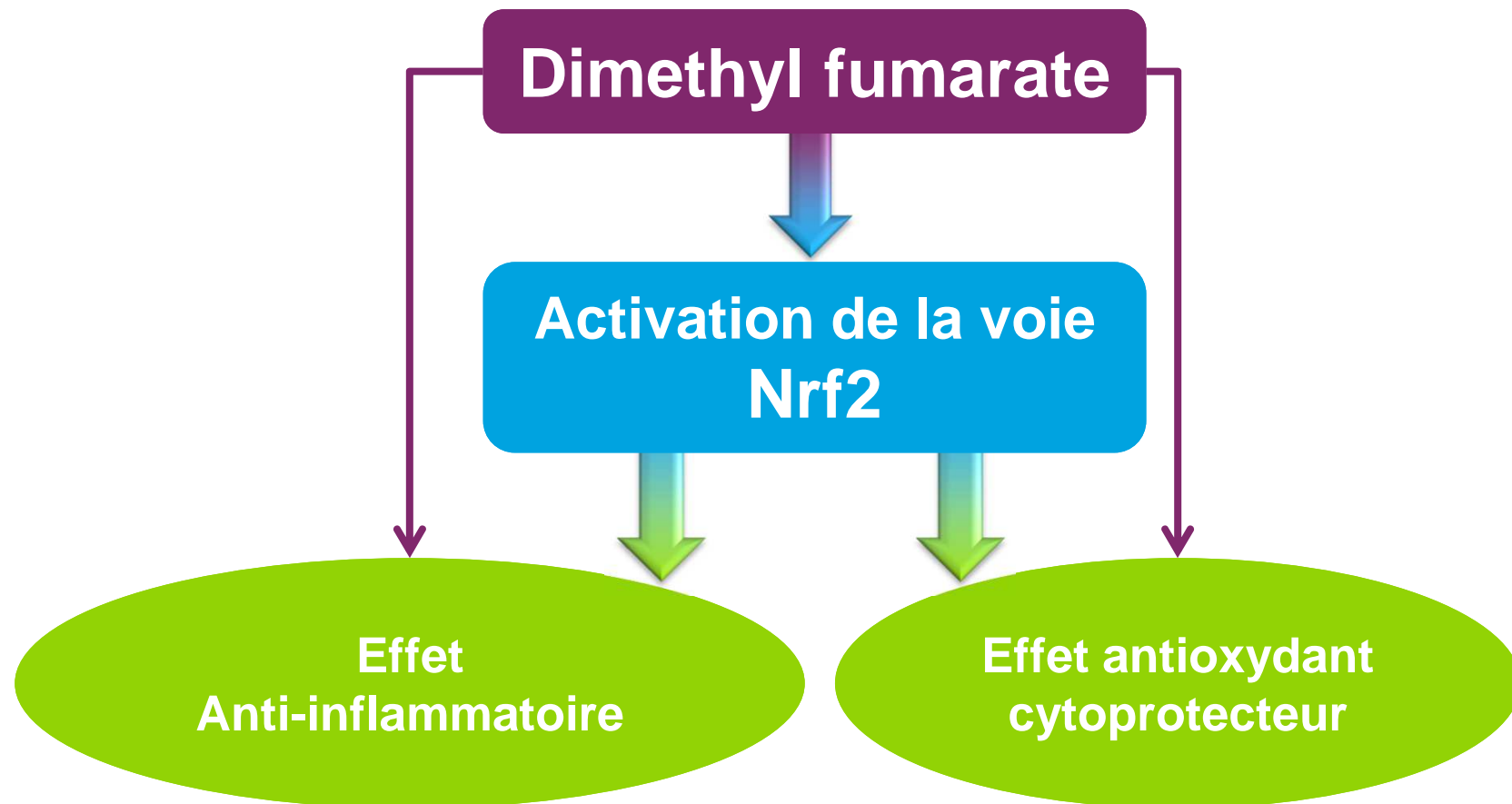
- **AMM : traitement des patients adultes atteints de formes RR de SEP**
- Un comprimé de 14 mg par jour
- **Effets secondaires :**
  - **Alopécie** (15% des patients; arrêt du traitement 1,4%; spontanément résolutive < 6 mois)
  - **Nausées, diarrhées**
  - Infections ORL
  - **Tératogénicité potentielle jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement → CONTRACEPTION obligatoire (procédure d'élimination accélérée possible)**
  - Leucopénie, lymphopénie
  - Cytolyse hépatique
  - HTA

Prise de sang tous les 15 jours pendant 6 mois puis régulière

## Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

**Diméthylfumarate - Tecfidera ® = immunomodulateur**



# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Diméthylfumarate - Tecfidera ®

- **Données d'efficacité :**
  - **53% de réduction du taux de poussées** par rapport au placebo
  - **85% de réduction du nombre de nouvelles lésions T2** sur l'IRM

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Diméthylfumarate - Tecfidera ®

### Effets secondaires

Évènements les plus fréquents (rapportés avec une incidence  $\geq 10\%$ )

	Tecfidera	Placebo
<b>Affections vasculaires</b>		
Bouffées congestives	34%	4%
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Diarrhée	14%	10%
Nausées	12%	9%
Douleurs abdominales hautes	10%	6%

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Diméthylfumarate - Tecfidera ®

### Effets secondaires

- **Lymphopénie**
  - en moyenne diminution de 30% du taux de lymphocytes,
  - **dans 5 % des cas lymphopénie plus sévère**
  - **essais thérapeutiques** : incidence similaire des infections (58 % placebo versus 60 % DMF) et des infections graves (2% placebo versus 2 % DMF) ...
  - **5 cas de LEMP** post-commercialisation dans un contexte de lymphopénie prolongée
  - Arrêt si inférieur à 500 lymphocytes/mm<sup>3</sup> > 6 mois

# Les traitements de 1<sup>ère</sup> ligne

---

## Diméthylfumarate - Tecfidera ®

- **AMM** : traitement des **patients adultes** atteints de **sclérose en plaques** de forme **rémittente** récurrente.
- Posologie : 1 gélule de 240 mg matin et soir
- Pendant les repas (riches en graisse)
- Augmentation progressive de la posologie
- Aspirine pour réduire bouffées congestives
- Contraception efficace
- Surveillance biologique régulière

# Les traitements de fond en 2017

---

*2<sup>ème</sup> ligne*

Natalizumab (**TYSABRI**®) (2007)  
Fingolimod (**GILENYA**®) (2012)  
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2018 ? 2019 ?)  
Cladribine (**MAVENCLAD**) (2018)

*Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))*

*1<sup>ère</sup> ligne*

Interférons bêta (**AVONEX**®, **BETAFERON**®, **REBIF**®, **EXTAVIA**®, **PLEGRIDY**®)  
Acétate de glatiramer (**COPAXONE**®)  
  
Diméthylfumarate (**TECFIDERA**®) (2014)  
Tériflunomide (**AUBAGIO**®) (2014)

*Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate*

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

---

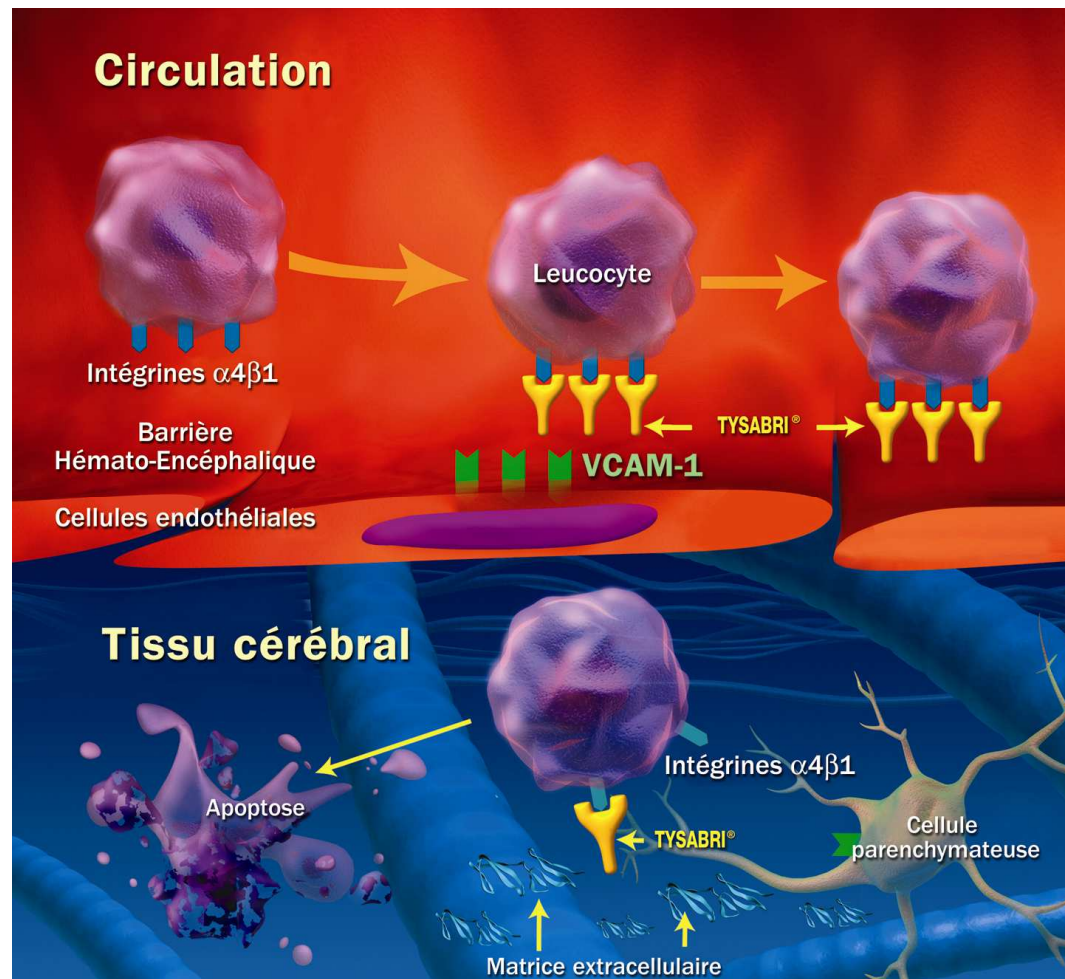
**Pour SEP d'emblée très active ou ayant fait une poussée sous première ligne de traitement**

- **TYSABRI**<sup>®</sup> : une perfusion par mois disponible depuis 2007
- **GILENYA**<sup>®</sup> : un comprimé par jour disponible depuis 2012



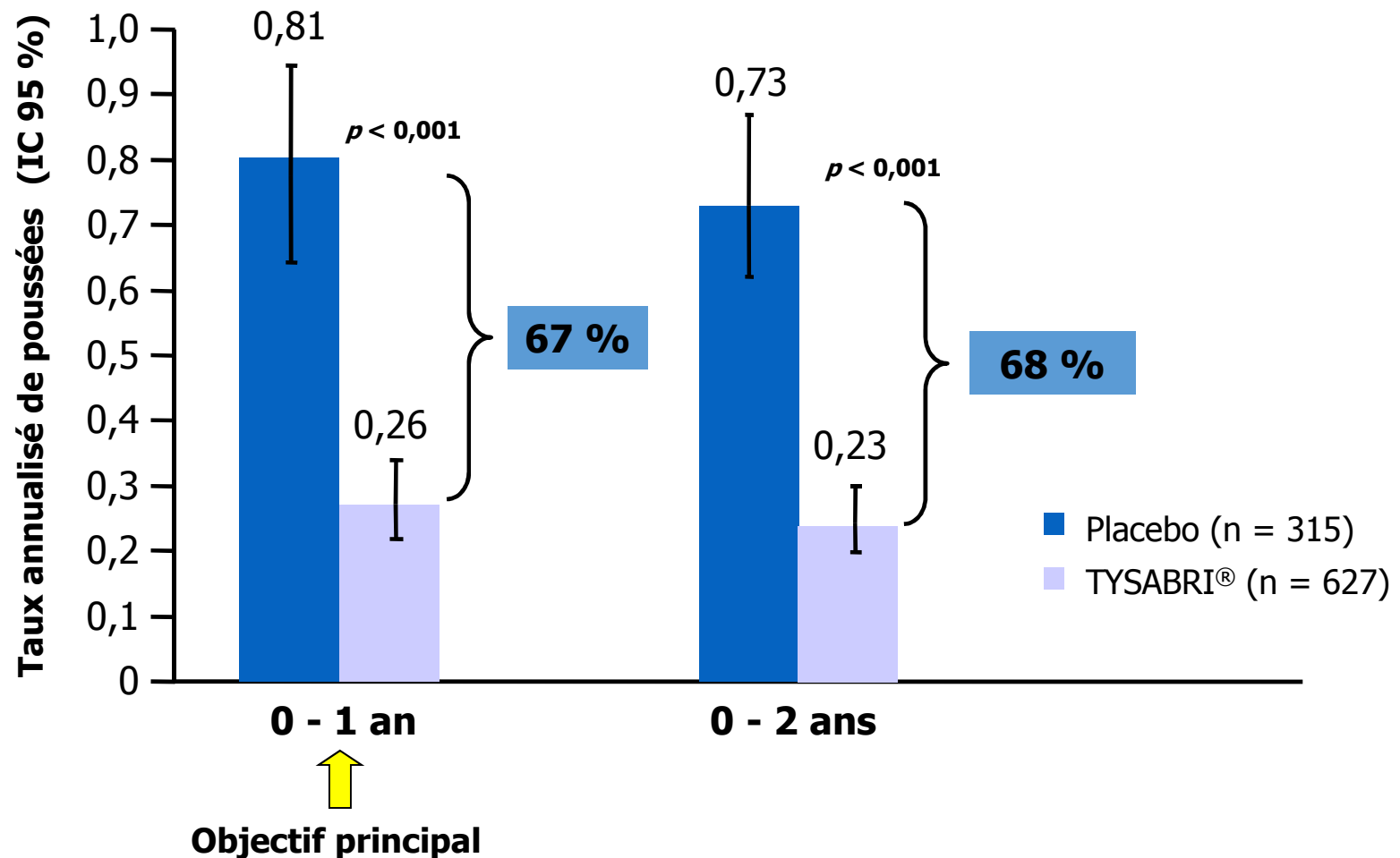
# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

## Natalizumab - Tysabri®



# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

## Natalizumab - Tysabri®



# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

---

## Natalizumab - Tysabri ®

- **Modalités d'administration :**
  - 1 perfusion intraveineuse /4 semaines en milieu hospitalier
  - Surveillance risque d'allergie (2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> perfusions surtout)
  - Excellente tolérance
  - **Risque de LEMP : LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive**

**Risque global à 4/1000 patients traités**

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

---

## Natalizumab - Tysabri ®

- En fonction de :
  - **Sérologie JC**
  - **Durée d'exposition au traitement (>2ans)**
  - **Antécédent de traitement immunosuppresseur**
- **Sérologie JCV** pour détecter les patients exposés au virus, disponible depuis Juin 2011 en France. Patient JC + = 55 %
- **Patient séro JC - : pas de risque de LEMP**
- **Patient JC + : risque > à 4/1000**

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

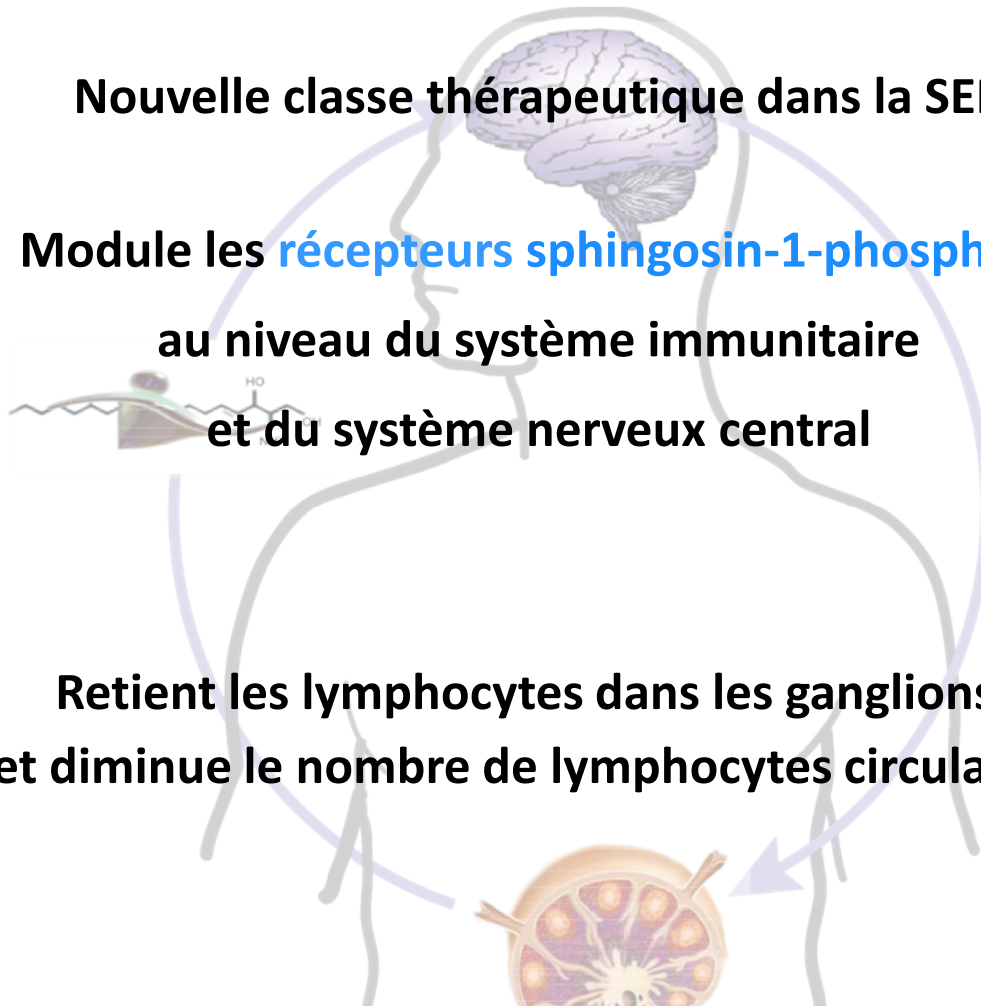
---

## Fingolimod - Gilenya®

Nouvelle classe thérapeutique dans la SEP

Module les **récepteurs sphingosin-1-phosphate**  
au niveau du système immunitaire  
et du système nerveux central

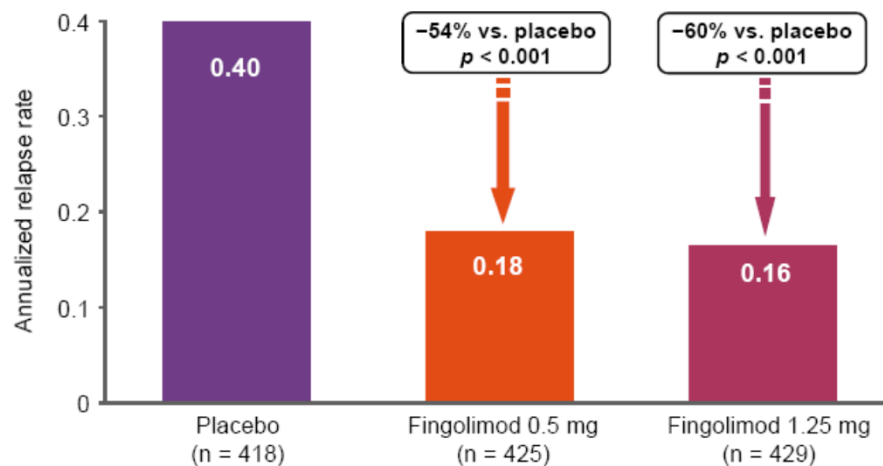
Retient les lymphocytes dans les ganglions  
et diminue le nombre de lymphocytes circulants



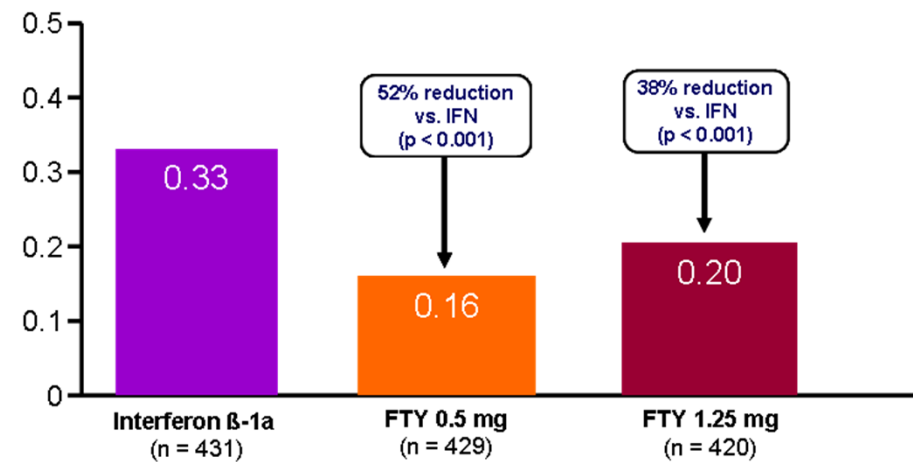
# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

## Fingolimod - Gilenya®

### FREEDOMS (24 mois)



### TRANSFORMS (12 mois)



ITT population, Negative binomial regression model adjusted for treatment group, country, number of relapses in previous two years and baseline Expanded Disability Status Scale (EDSS) as covariates

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne

---

## Fingolimod - Gilenya ®

### Effets secondaires :

**Bradyarythmie**, à la 1<sup>ère</sup> administration

**HTA**

**Transaminases Hépatiques**

**Ophthalmologique : Oedème Maculaire**

Très rare à 0.5 mg (0.4%), dose dépendant

**Infections**

herpès généralisé

1 cas de réactivation varicelle, cryptococose

**Lymphopénie**

**LEMP : 1/13 000**

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ?

---

Rituximab – Mabthera®

Ocrelizumab - Ocrevus®

Ac anti CD 20 : Ac anti Lymphocytes B

**Diminution du taux annualisé de poussées de 46 % réduction / IFN**

**Rituximab            1000 mg / perf, 2 perfusions à 15 j d'écart, tous les 6 mois**

**Ocrelizumab        600 mg / perf, 1 perfusion tous les 6 mois**



# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ?

---

Rituximab – Mabthera®  
Ocrelizumab - Ocrevus®

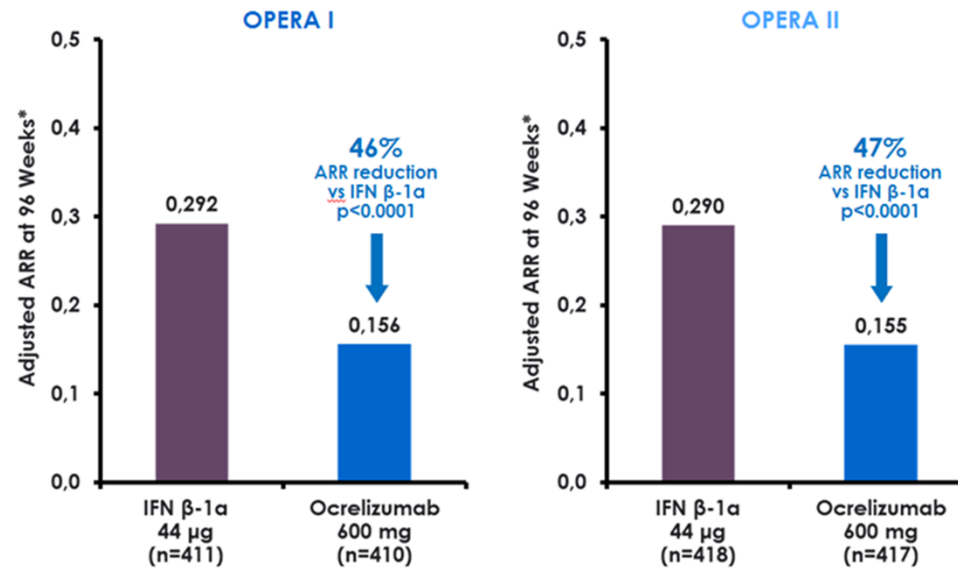
Ac anti CD 20 : Ac anti Lymphocytes B

**Rituximab**            **1000 mg / perf, 2 perfusions à 15 j d'écart, tous les 6 mois**

**Ocrelizumab**        **300 mg / perf, 2 perfusions pour le 1<sup>ier</sup> cycle puis  
600 mg / perf, 1 perfusion tous les 6 mois**

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ?

## Rituximab – Mabthera® Ocrelizumab - Ocrevus®



**AMM Européenne 12/01/2018 : traitement des patients atteints de sclérose en plaques récurrente active, définie par des éléments cliniques et d'imagerie**

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ?

---

Rituximab – Mabthera®  
Ocrelizumab - Ocrevus®

## Effets secondaires :

Réactions à la perfusion et syndrome de relargage : fièvre, douleurs, allergies...

Infections pulmonaires, ORL (lymphopénie prolongée)

Cancers ? Lymphomes ?

# Les traitements de 2<sup>ème</sup> ligne ?

---

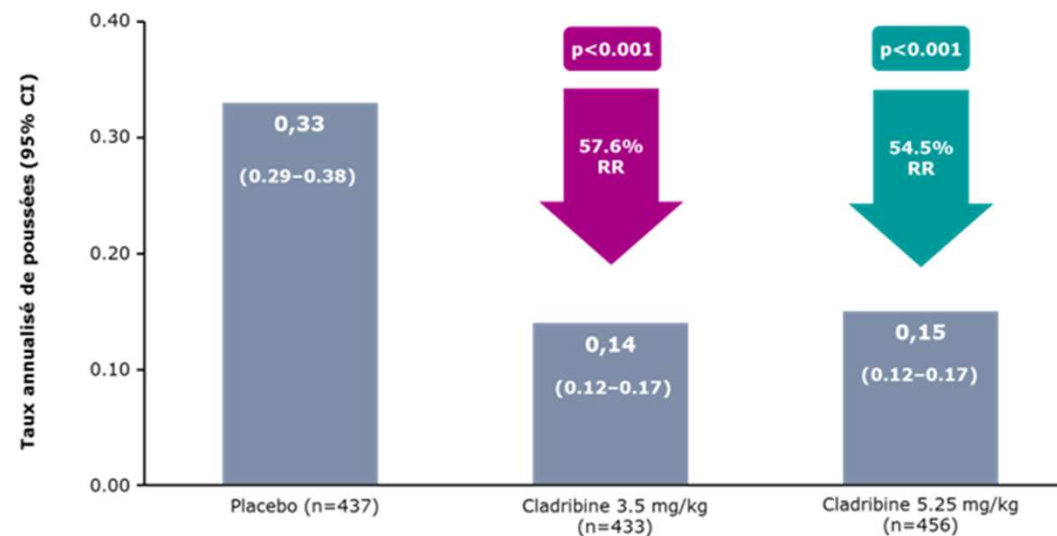
## Cladribine – Mavenclad ®

- Cible de manière sélective et périodique les **lymphocytes T et B**
- Per os  
Dose cumulée 1,75 mg/kg par an x 2 ans  
2 cycles de traitement à 1 an d'écart  
Chaque cycle est composé de 2 semaines de traitement, à 1 mois d'écart  
Chaque semaine : 10 à 20 mg répartis en 4 à 5 jours
- Effets secondaires : réduction du nombre de lymphocytes  
infections (herpès zoster)  
risque potentiel de malignité

# Les traitements de 2<sup>ième</sup> ligne ?

## Cladribine – Mavenclad®

- Le taux annualisé de poussées à 96 semaines était significativement réduit dans les deux groupes cladribine comprimés comparé au groupe placebo (0.14 dans le groupe cladribine comprimés 3.5 mg/kg et 0.15 dans le groupe cladribine comprimés 5.25 mg/kg, vs. 0.33 dans le groupe placebo), pour une réduction relative de 57.6% et 54.5% respectivement;  $p < 0.001$  pour les deux comparaisons.



AMM Européenne 25/08/2017 : traitement des formes très actives de sclérose en plaques récurrente définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie

# Les traitements de fond en 2017

---

3<sup>ème</sup> ligne

Mitoxantrone (**ELSEP<sup>®</sup>**, **NOVANTRONE<sup>®</sup>**)  
*Hors AMM : cyclophosphamide*

2<sup>ème</sup> ligne

Natalizumab (**TYSABRI<sup>®</sup>**) (2007)  
Fingolimod (**GILENYA<sup>®</sup>**) (2012)  
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2018 ? 2019 ?)  
Cladribine (**MAVENCLAD**) (2018)

*Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))*

1<sup>ère</sup> ligne

Interférons bêta (**AVONEX<sup>®</sup>**, **BETAFERON<sup>®</sup>**, **REBIF<sup>®</sup>**, **EXTAVIA<sup>®</sup>**, **PLEGRIDY<sup>®</sup>**)  
Acétate de glatiramer (**COPAXONE<sup>®</sup>**)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA<sup>®</sup>**) (2014)  
Tériflunomide (**AUBAGIO<sup>®</sup>**) (2014)

*Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate*

# Les traitements de 3<sup>ème</sup> ligne

---

## Mitoxantrone - Elsep ®

**Chimiothérapie IV** : une perfusion par mois pendant 6 mois

Pour les **SEP agressives** rémittentes ou secondairement progressives (2003) :

- 2 poussées avec séquelles dans l'année précédente et au moins une lésion inflammatoire active à l'IRM
- Aggravation rapide du handicap et au moins 1 lésion inflammatoire active à l'IRM

**Risques +++** : Toxicité cardiaque, Leucémie aiguë retardée, tératogène

SEP progressives



# SEP progressives

---

**Hors AMM** : immunosuppresseurs per os ou IV  
Bolus mensuels de corticoïdes

**Nouveautés** :

**Ocrelizumab - Ocrevus<sup>®</sup>**

**Biotine, vit B 8 - Qizenday<sup>®</sup>**

# Les traitements des SEP progressives

---

Rituximab – Mabthera®  
Ocrelizumab - Ocrevus®

Ac anti CD 20 : Ac anti Lymphocytes B

**Réduction de 25 % de l'accumulation du handicap**

**AMM Européenne 12/01/2018 : sclérose en plaques primaire progressive de stade précoce en termes de durée de la maladie et de niveau d'invalidité, et présentant des éléments d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire.**



# Les traitements des SEP progressive

---

## Biotine - Qizenday®

**SEP d'emblée ou secondairement progressive avec EDSS entre 4 et 7.5, sans poussées dans l'année précédente. AMM ?**

**BIOTINE** : vitamine B8

Coenzyme agissant dans la synthèse des acides gras, pro-remyélinisant ?  
100 mg : 1 cp matin, midi et soir

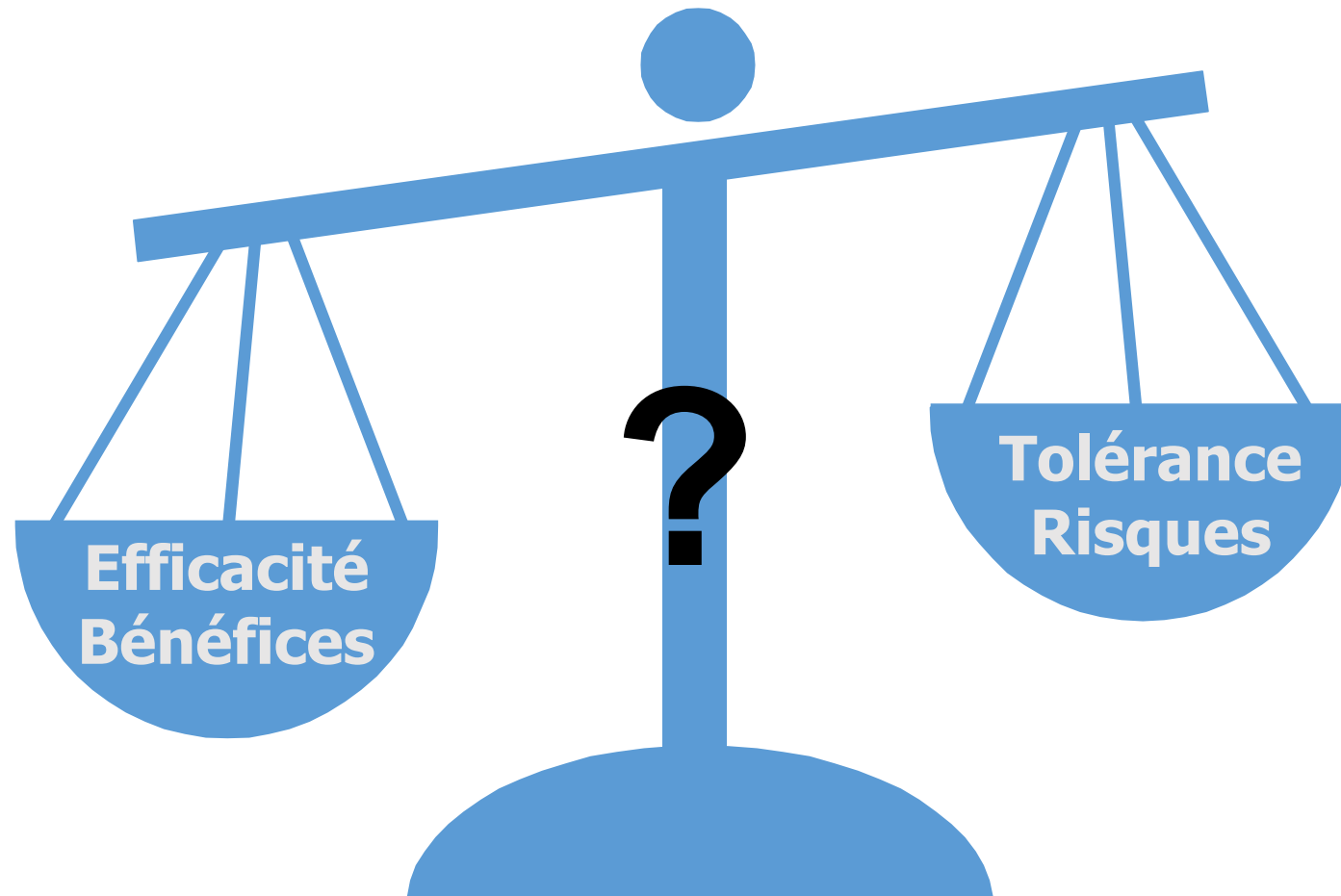
**Amélioration des symptômes chez 13 % des patients**  
**Stabilisation des symptômes chez 25 % des patients**

CI si grossesse

**Effets secondaires** : poussée ? Perturbation des bilans biologiques,

# Choix du traitement de fond

---



# Quel traitement pour quel patient ?

---

**Le choix est fonction :**

- du stade de la maladie
- de l'évolutivité de la maladie
- des effets secondaires possibles
- des directives officielles
- des préférences du médecin
- des préférences du patient
- du désir de grossesse

## Comment choisir un traitement de fond de 1<sup>ère</sup> ligne ?

- Pas de preuve de différence d'efficacité à ce jour
- Discussion au cas par cas avec le patient :

### Immunomodulateurs injectables

- Sécurité à long terme
- Projet de grossesse
- Mais effets indésirables
- Contraintes liées à l'injection

### Traitements per os

- Administration per os
- Manque de données à long terme
- Projet de grossesse
- Surveillance biologique
- Effets secondaires

# Réunion de concertation

---



Objectifs :

- Discuter de dossiers difficiles
- Diagnostic
- Traitement

# Les traitements de la SEP

---

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**



# Les traitements des symptômes

---

- **Spasticité**
  - LIORESAL<sup>®</sup>, DANTRIUM<sup>®</sup>, benzodiazépines
  - Kinésithérapie
  - *SATIVEX ?*
  
- **Troubles sensitifs, douleurs** : antidépresseurs, antiépileptiques
  
- **Troubles urinaires**
  - Hyperactivité vésicale : CERIS<sup>®</sup>, DITROPAN<sup>®</sup>, VESICARE<sup>®</sup>
  - Hyperactivité du sphincter : XATRAL<sup>®</sup>, OMIX<sup>®</sup>, JOSIR<sup>®</sup>
  - Autosondages urinaires
  - Traitement des infections urinaires symptomatiques

# Les traitements des symptômes

---

- **Constipation**  
Conseils hygiéno-diététique (boissons suffisantes, régime riche en fibres)  
Laxatifs : DUPHALAC<sup>®</sup>, MOVICOL<sup>®</sup>, FORLAX<sup>®</sup>.  
Suppositoires : EDUCTYL<sup>®</sup>  
MESTINON<sup>®</sup>
- **Troubles sexuels**  
VIAGRA<sup>®</sup>, CIALIS<sup>®</sup>, LEVITRA<sup>®</sup>  
Injections intra-caverneuses : EDEX<sup>®</sup>
- **Fatigue**  
amantadine (MANTADIX<sup>®</sup>), Modafinil (MODIODAL<sup>®</sup>)  
anti-dépresseurs (PROZAC<sup>®</sup>)  
rééducation/réentraînement à l'effort  
Thérapies cognitivo-comportementales, méditation...

# Les traitements des symptômes

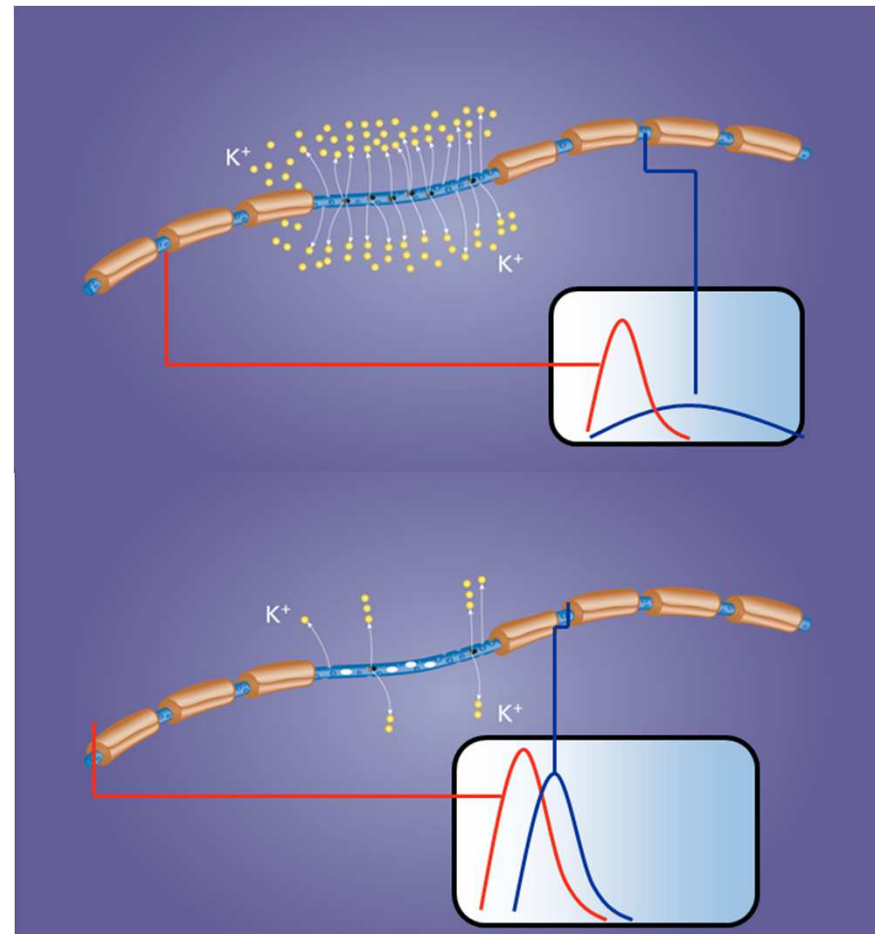
## Fampridine - Fampyra®

Les fibres nerveuses démyélinisées perdent leur capacité à conduire efficacement les potentiels d'action par fuites potassiques

La fampridine est **un inhibiteur des canaux potassiques**

Elle **prolonge la repolarisation** et améliore la formation du potentiel d'action.

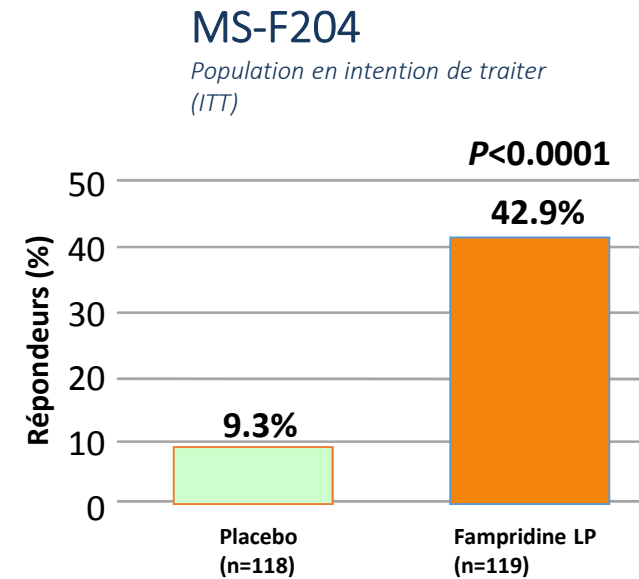
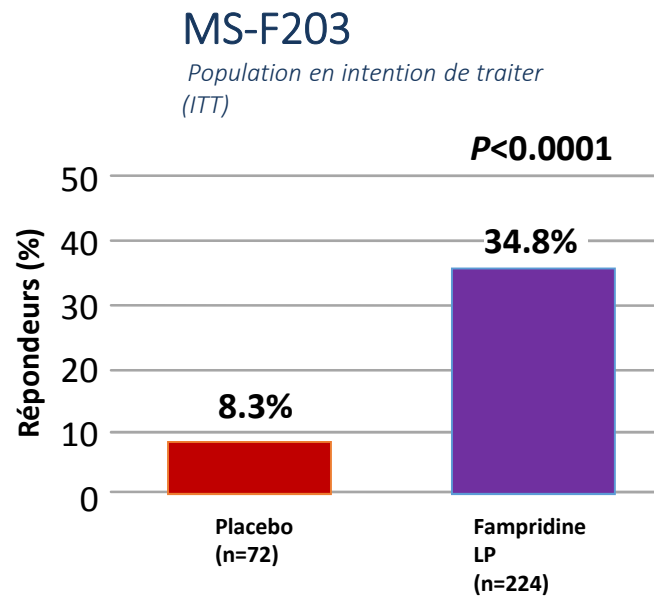
Amélioration de la conduction dans le système nerveux central.



# Les traitements des symptômes

## Fampridine - Fampyra®

Critère principal : % de patients présentant une amélioration de la marche confirmée (T25FW)



# Les traitements des symptômes

---

## Fampridine - Fampyra®

### **Abaissement du seuil épileptogène.**

Administration avec prudence (du fait de son mécanisme d'action) chez les patients présentant des **troubles du rythme cardiaque**

Paresthésies, majoration des douleurs, vertiges, céphalées, insomnie, anxiété

### **Contre-indications**

**Patients épileptiques** ou ayant des antécédents d'épilepsie

**Insuffisance rénale légère, modérée et sévère (Clairance > 80 ml/mn).**

Utilisation concomitante de **médicaments inhibiteurs du transporteur de cations organiques (OCT2)** : cimétidine. Précaution d'emploi : Substrats de l'OCT2 - carvédilol, **propranolol**, pindolol, **metformine**, amantadine, mémantine...

# Les traitements des symptômes

---

## Fampridine - Fampyra®

**2 cp par jour**, espacées de 12h entre chaque prise et en dehors des repas.

**Prescription initiale par un neurologue**

**Après vérification de la fonction rénale**

**Période d'essai de 14 jours.**

**Une épreuve de marche chronométrée**

**En l'absence d'amélioration** mesurée ou rapportée par le patient, il convient **d'interrompre le traitement par Fampyra®**.

Et la recherche ?

# Les essais thérapeutiques

---

- **Phase expérimentale** en laboratoire, puis en expérimentation animale sur les souris, rats, lapins, etc.

= **Recherche fondamentale**

- **Phase d'essais thérapeutiques** chez l'Homme  
Conditions rigoureuses de sécurité, qualité, éthique

= **Recherche clinique**

**4 phases successives**



# Les essais thérapeutiques

---

**Tout nouveau traitement doit répondre à deux critères fondamentaux :**

- **ne pas nuire** : sa tolérance doit être acceptable pour le malade
- **apporter un bénéfice** : il doit avoir fait la preuve d'une réelle efficacité clinique.

# Les essais thérapeutiques

---

C'est l'**évaluation** d'un **nouveau type de traitement** (médicament ou méthode thérapeutique) dans des **situations précises** (forme clinique, stade de la maladie, traitements déjà reçus, état du patient, etc.), dans le but **d'apporter un bénéfice au malade** à qui on le propose.

# Les essais thérapeutiques

---

## Phase I : cette molécule est-elle bien supportée par l'Homme ?

On étudie sa **tolérance**

Etablissement **doses, modalités d'administration** (injection, perfusion, durée de la perfusion, rythme, etc.), inconvénients et contre-indications éventuelles du produit.

Cette phase est réalisée chez des **volontaires sains** ou des **malades**.

## Phase II : quels sont les bons et les mauvais effets de cette molécule?

Cette phase consiste à évaluer l'**efficacité** du traitement sur l'évolution de la maladie, tout en continuant à en surveiller les **effets indésirables potentiels**.

# Les essais thérapeutiques

---

## Phase III : ce médicament est-il vraiment efficace ?

Lorsqu'un traitement a pu ainsi apporter des bénéfices confirmés, il reste à **le situer par rapport aux méthodes de référence** habituellement prescrites. Laquelle est la plus efficace, la mieux tolérée ?

Quand il n'y a pas de traitement de référence, il faut tout de même montrer que le traitement est plus efficace que l'absence de traitement, dans les mêmes conditions d'utilisation.

On utilise alors un **placebo**.

# Les essais thérapeutiques

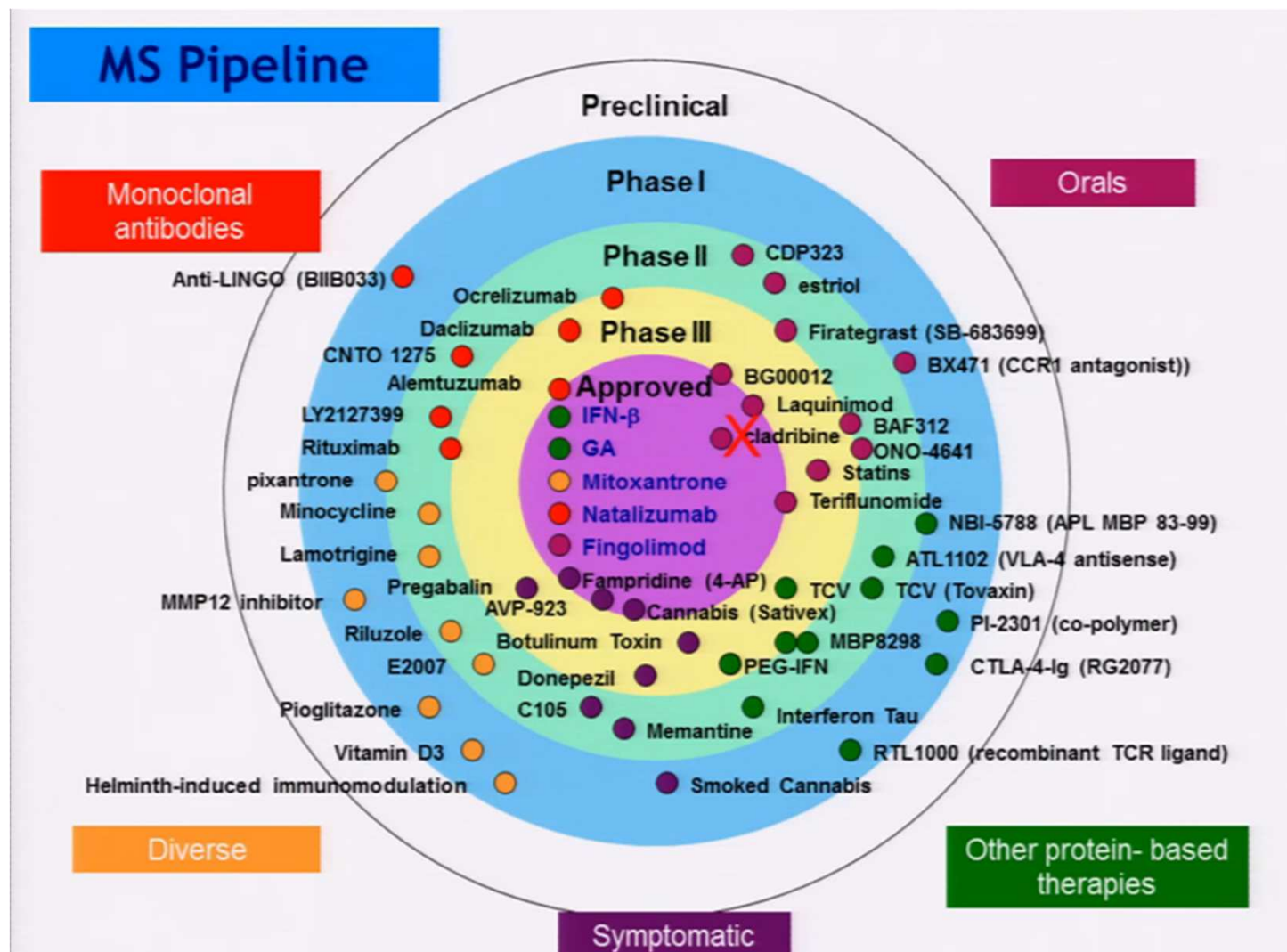
---

**Phase IV** : ce médicament n'a-t'il pas d'autres effets indésirables dans la population générale ?

Ces études consistent à suivre la **pharmacovigilance**, c'est-à-dire la déclaration de tout effet anormal, inattendu ou tardif dû à l'administration d'un médicament.

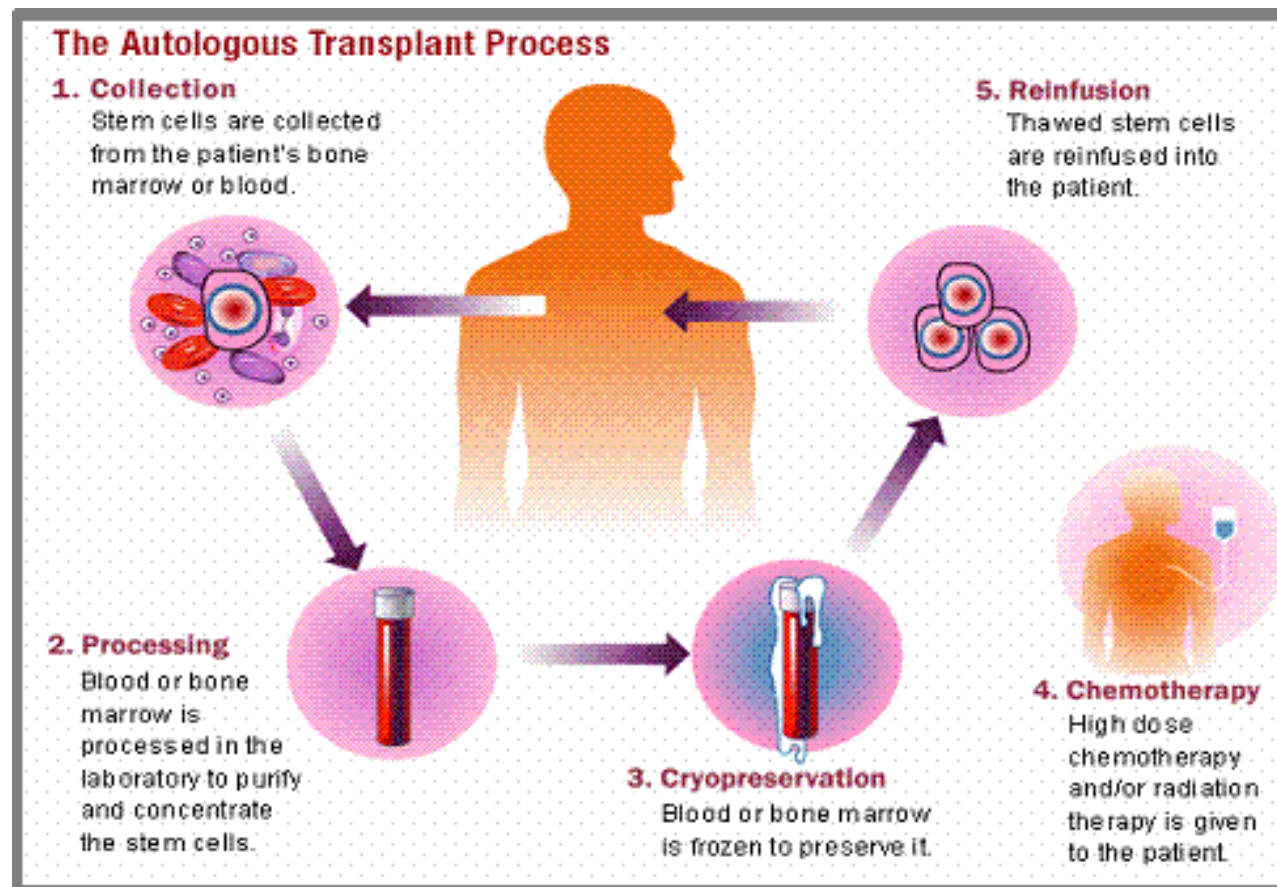
Ils permettent ainsi d'étudier une vaste population qui utilise le médicament.

# Les médicaments en cours de développement



# Les cellules souches : L'autogreffe de MO

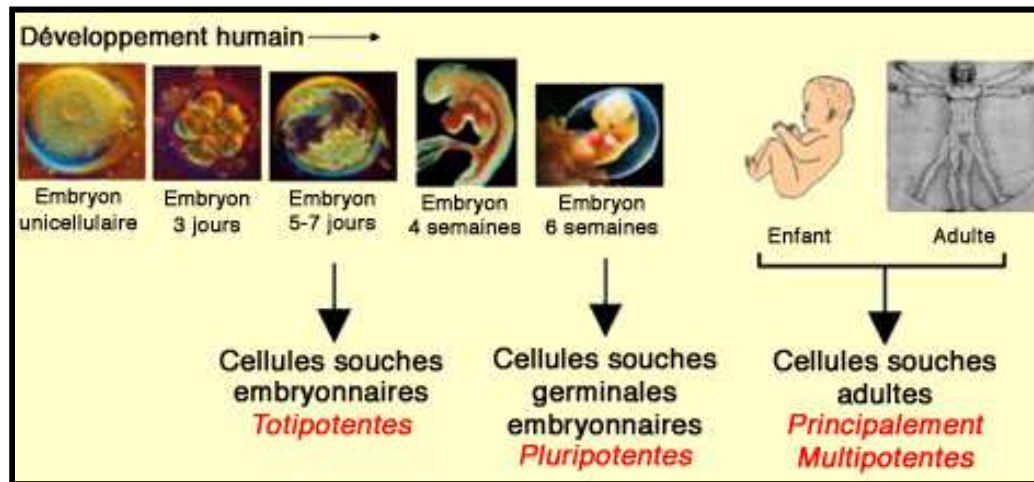
- **Objectif** : remplacer les cellules défaillantes du système immunitaire.



# Les cellules souches :

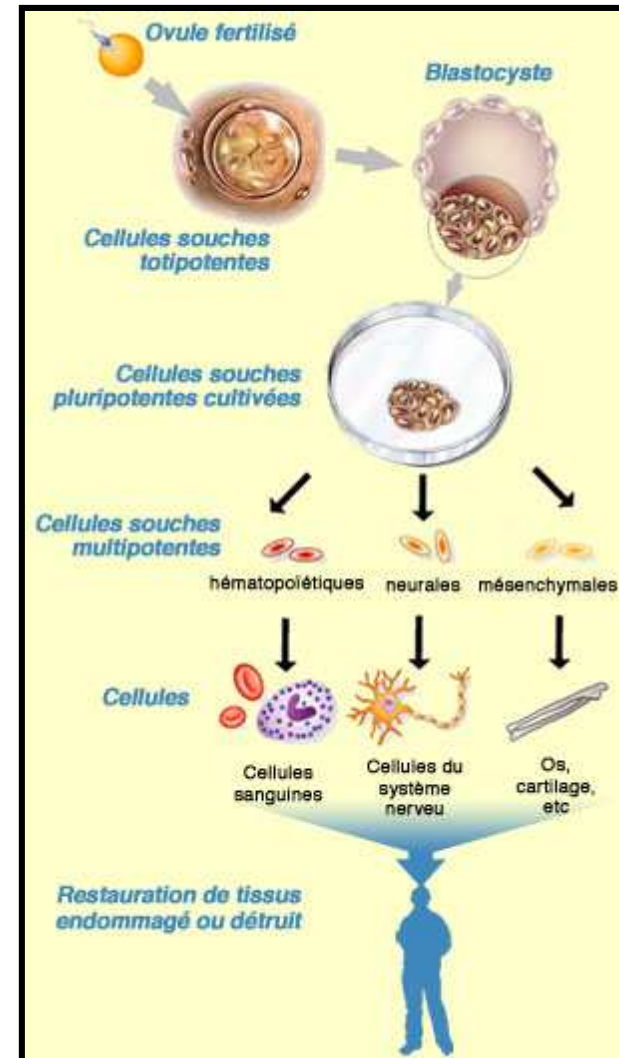
Qu'est-ce qu'une cellule souche ?

C'est une cellule qui a la possibilité de se diviser pendant une période indéfinie et peut devenir n'importe quelle cellule du corps adulte.

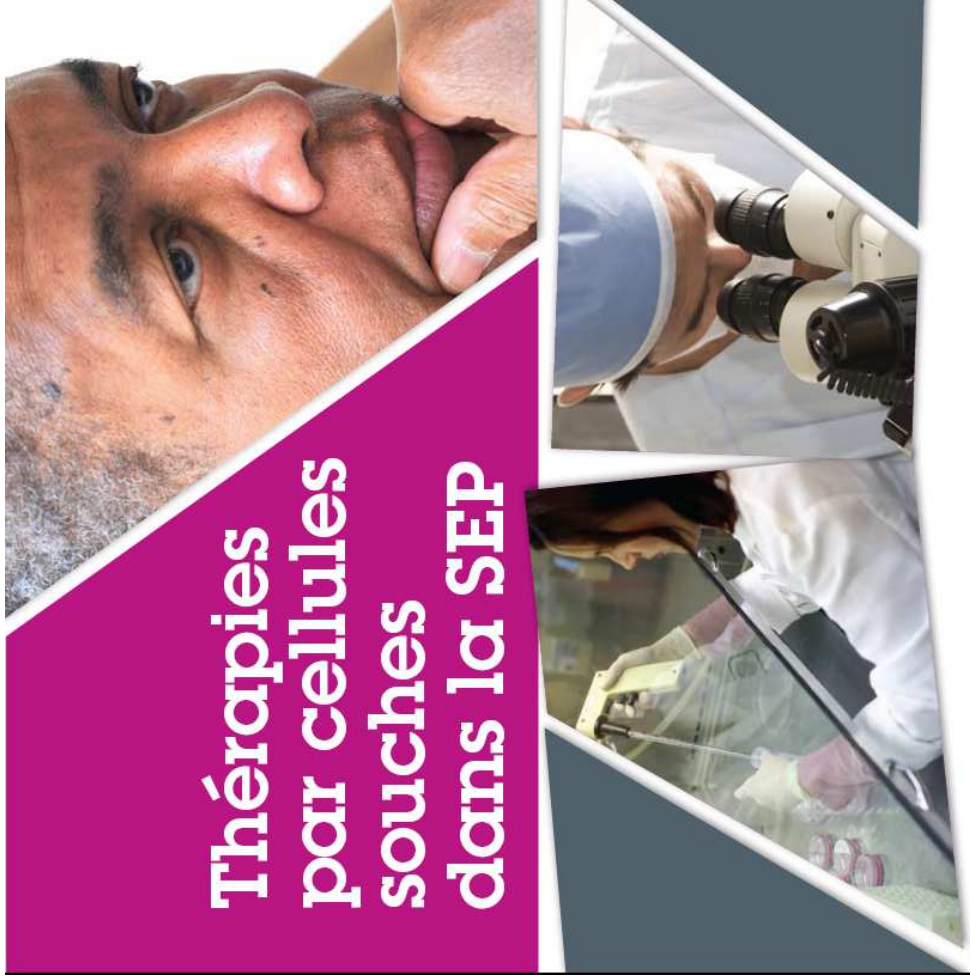


**Les types de cellules souches**

(source [www.hinnovic.org](http://www.hinnovic.org))







**Thérapies  
par cellules  
souches  
dans la SEP**

Rédigé en partenariat avec

-  Multiple Sclerosis Society
-  National Multiple Sclerosis Society
-  SCLE  
FROST  
MULT  
IPLA
-  arsep
-  MS
-  Multiple sclerosis  
International Federation