

SEP REMITTENTE

ACTUALITES THERAPEUTIQUES



Pr Sandra VUKUSIC
Neurologue chef de service CHU Lyon
Dr Laurence GIGNOUX
Neurologue, coordonnatrice Réseau SEP

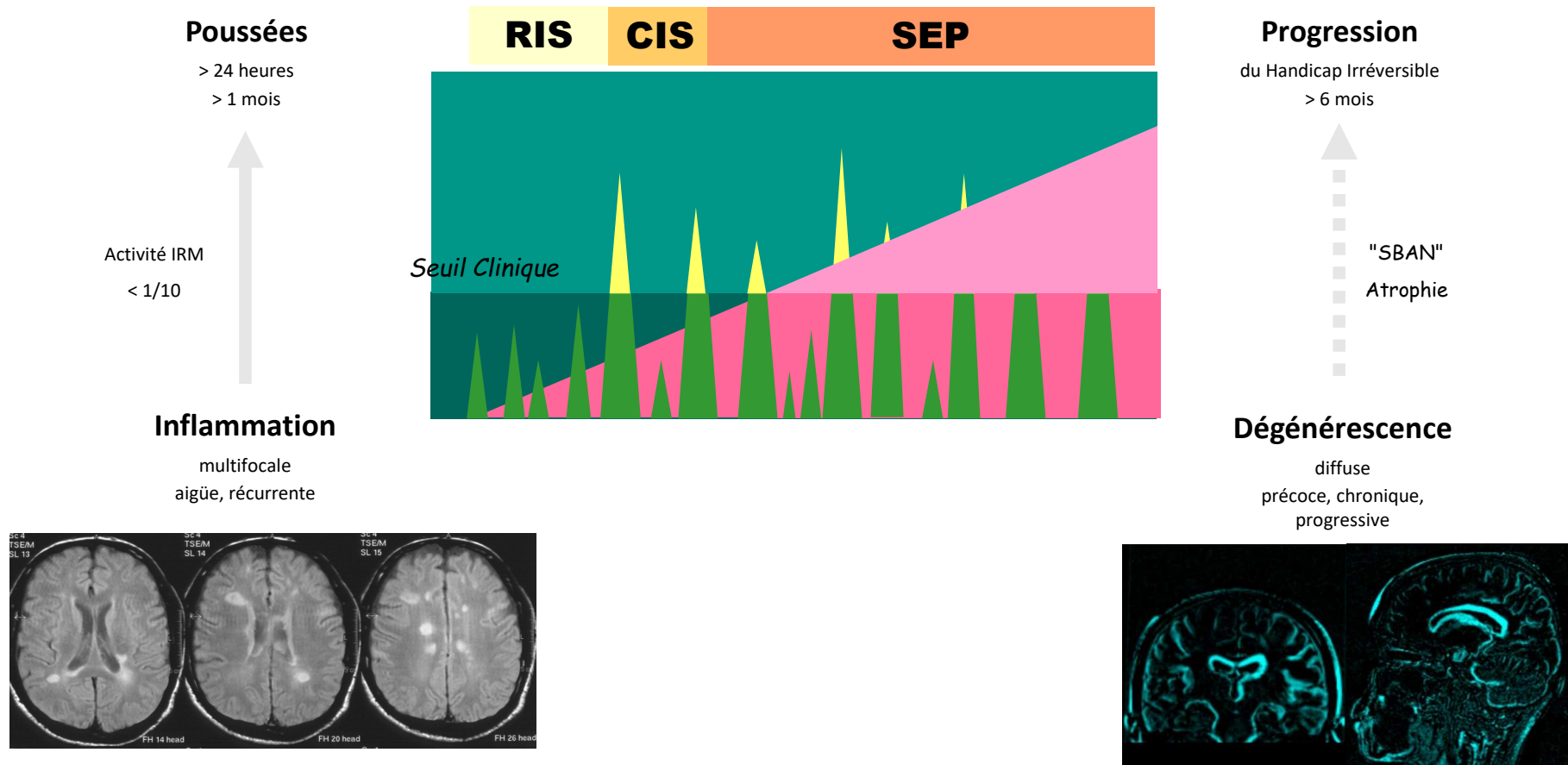


**Quelles sont les différentes formes de la
maladie ?**

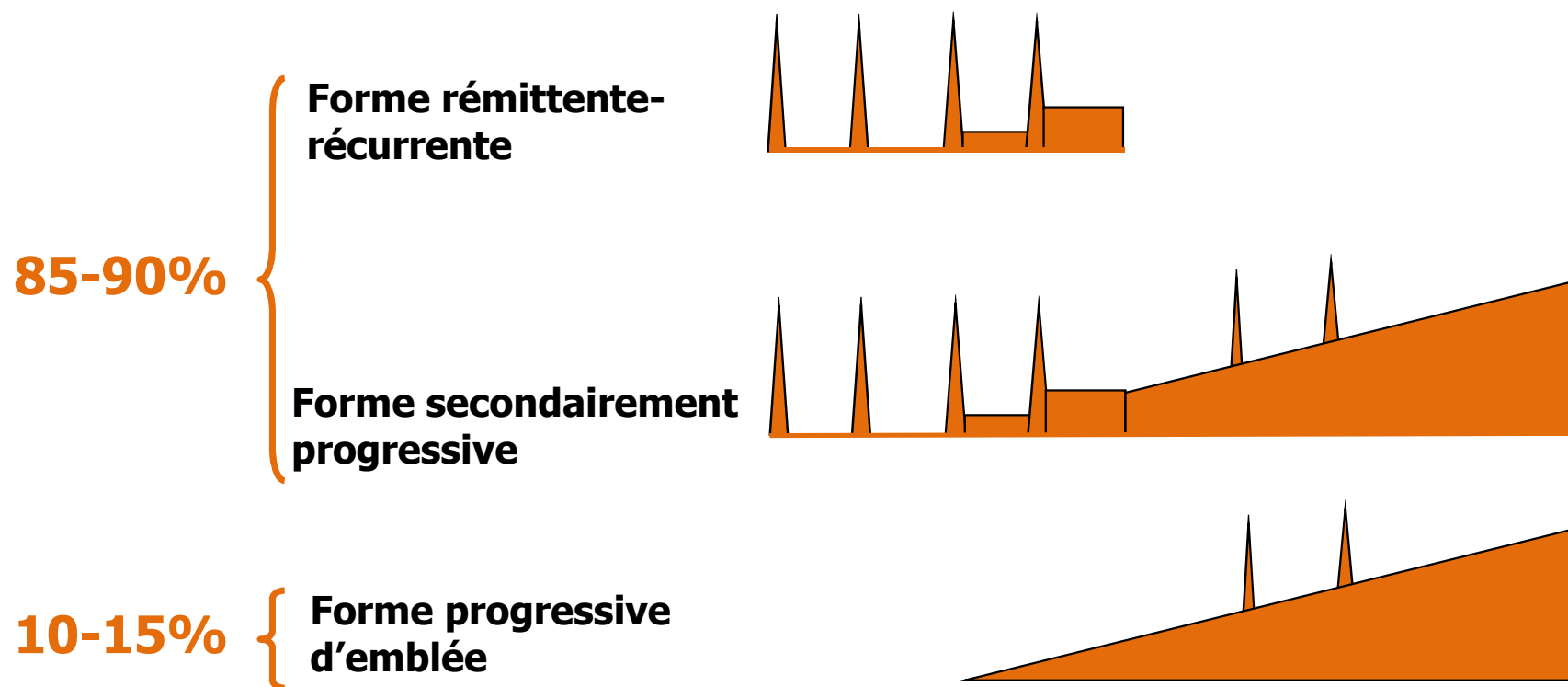
Que veut dire forme rémittente ?



SCHEMA GENERAL DE LA SEP

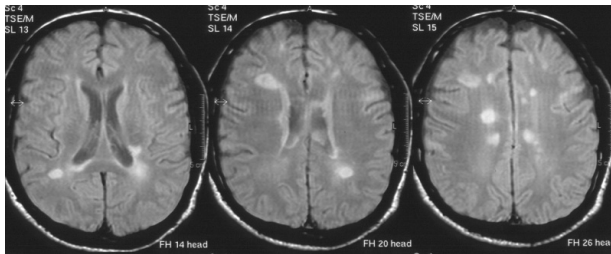
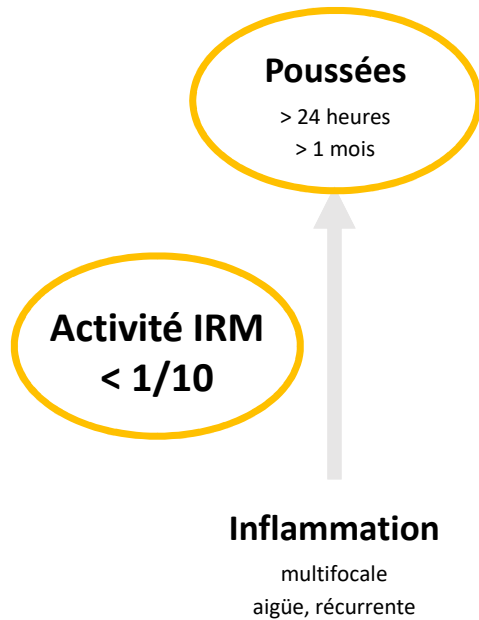


FORMES EVOLUTIVES



Comment savoir si la maladie est active ?





Maladie active

- Cliniquement : poussées, épisodes aigus ou subaigus de troubles neurologiques nouveaux ou s'aggravant, suivies d'une récupération complète ou partielle, en l'absence de fièvre ou d'infection

Et/ou

- Radiologiquement : survenue de lésions T1 réhaussées par le contraste ou de lésions hyperintenses T2 nouvelles ou augmentant de taille de manière non équivoque.



Quand et comment traiter une poussée de SEP ?

QUAND ?

- **Fonction de la gêne fonctionnelle engendrée par la poussée**
 - ✓ Soit abstention thérapeutique
 - ✓ Soit « **flash** » ou « **bolus** » de **méthylprednisolone (SOLUMEDROL®)**
1 à 1,5 gramme par jour pendant 3 à 5 jours IV (ou PO)
 - ✓ Echanges plasmatiques si poussée sévère
- Le flash de corticoïdes permet une récupération plus rapide, mais pas meilleure à moyen ou long terme. Ce n'est pas une urgence thérapeutique.

COMMENT ?

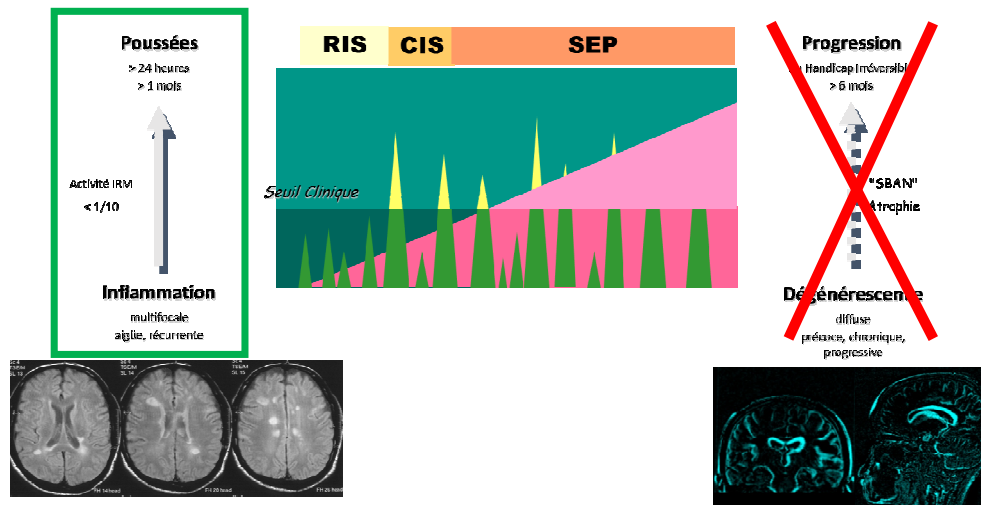
- **A l'hôpital**
 - ✓ Toujours pour le 1^{er} flash
 - ✓ Dans certaines situations particulières où une surveillance spécifique est nécessaire
 - ✓ A la demande du patient
- **A la maison**
 - ✓ Per os ou IV
 - ✓ Aide à l'organisation par le Réseau

Quel est l'objectif du traitement de fond?



Objectif préventif

- ✓ Prévenir la survenue des poussées/de nouvelles lésions à l'IRM
- ✓ Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée/(l'atrophie cérébrale ?)



**Quels sont les différents traitements de
fond existants ?**

**Comment choisir le bon traitement pour
un patient donné ?**



Mitoxantrone (ELSEP[®], NOVANTRONE[®])
Autogreffe de moelle osseuse

Natalizumab (TYSABRI[®]) (2007)
Fingolimod (GILENYA[®]) (2012)
Alemtuzumab (LEMTRADA[®]) (2014)
Ocrelizumab (OCREVUS[®]) (2018)
Cladribine (MAVENCLAD[®]) (2018)
Ofatumumab (KESIMPTA[®]) (2021)
Hors AMM : rituximab

Interférons bêta (AVONEX[®], BETAFERON[®], REBIF[®], EXTAVIA[®],
PLEGRIDY[®])
Acétate de glatiramer (COPAXONE[®])
Diméthylfumarate (TECFIDERA[®]) (2014)
Tériflunomide (AUBAGIO[®]) (2014)
Ocrelizumab (OCREVUS[®]) (2018)
Ofatumumab (KESIMPTA[®]) (2021)
Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

3^{ème} ligne

- Echec des traitements de 2^{ème} ligne

2^{ème} ligne

- Echec d'un traitement de 1^{ère} ligne bien conduit (au moins un an)
- Deux poussées sévères en un an chez des patients sans traitement

1^{ère} ligne

Toutes les SEP rémittentes-récurrentes ou secondairement progressives actives (AMM pour certains produits)

Comment choisir le bon traitement ?

- ✓ AMM / Indications (dans quelle situation le traitement a-t-il démontré son efficacité ?)
- ✓ Profil évolutif de la maladie (poussées, nombre de lésions à l'IRM...)
- ✓ Terrain (comorbidités) *Ex: COVID-19*
- ✓ Profil d'efficacité du produit
- ✓ Profil de sécurité du produit *Ex : Sérologie JCV*
- ✓ Projet de grossesse
- ✓ **Préférences du patient** (parmi les choix pertinents proposés en fonction des critères ci-dessus)

Comment évaluer l'efficacité du traitement ?



Comment évaluer le traitement ?

✓ **Efficacité**

✓ **Tolérance**

✓ **Risques**

=> SURVEILLANCE

✓ **Clinique tous les 6-12 mois**

Efficacité du traitement

Recherche de signes d'évolutivité (poussées, progression du handicap)

Tolérance du traitement

Risques spécifiques

✓ **IRM annuelle – standardisée +++ (OFSEP)**

Efficacité du traitement

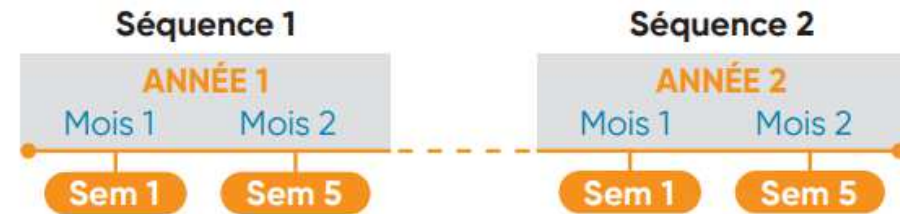
Recherche de signes d'évolutivité infra-cliniques (nouvelles lésions T2/FLAIR, lésions Gado(+), atrophie ?)

Risques spécifiques (LEMP)

✓ **Biologique** (selon recommandations pour chaque traitement)

Quels sont les nouveaux traitements en 2021 ?





Immunosuppresseur

Déplétion sélective des lymphocytes T et B

4.1 Indications thérapeutiques

MAVENCLAD est indiqué chez les adultes dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie (IRM) (voir rubrique 5.1).

Place dans la stratégie thérapeutique

MAVENCLAD (cladribine) est une option thérapeutique chez les patients atteints de SEP-R très active. Son efficacité a été uniquement établie versus placebo, chez des patients atteints de SEP-RR majoritairement peu active, en termes de taux annualisé de poussée et de critères d'imagerie. Les données dans les SEP-RR très actives reposent sur des analyses post-hoc et aucune donnée dans les formes très actives de SEP-SP, incluses dans l'AMM, ne sont disponibles.

En l'absence de données comparatives avec les traitements actuels de la SEP-R très active (natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, ocrelizumab) et en raison d'une connaissance encore limitée sur sa sécurité d'utilisation, la Commission préconise de réserver l'utilisation de MAVENCLAD (cladribine) chez les patients en échec ou inéligibles à ces alternatives thérapeutiques.



Immunosuppresseur

Anticorps monoclonal anti-CD20, déplétion sélective des lymphocytes B

4.1 Indications thérapeutiques

Kesimpta est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie (voir rubrique 5.1).

Place de KESIMPTA (ofatumumab) dans la stratégie thérapeutique :

KESIMPTA (ofatumumab) est un traitement de première ou deuxième intention dans toutes les formes actives de sclérose en plaques récurrentes (SEP-RR ou SEP-SP avec poussées), au même titre qu'OCREVUS (ocrelizumab).

Et en 2022



Immunosuppresseur

Modulateur sélectif de la sphingosine-1-phosphate

1 comprimé par jour



Immunosuppresseur

Modulateur sélectif de la sphingosine-1-phosphate

1 comprimé par jour

Comment conseiller une patiente avec un projet de grossesse ?



**La fréquence des poussées diminue-t-elle
avec l'âge ?**

Peut on alors arrêter le traitement ?



Le Réseau Rhône-Alpes SEP remercie : les associations pour leur participation



Le Réseau Rhône-Alpes SEP remercie :
les laboratoires pour leur soutien

