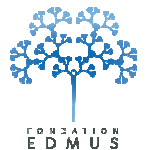


***Journée rhônalpine d'information sur la SEP
Samedi 19 novembre 2022***

SEP RÉMITTENTE PRÉSENTATION GÉNÉRALE ET ACTUALITÉS

Pr. Sandra VUKUSIC

Département Sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation
Fondation Eugène Devic EDMUS sur la Sclérose en Plaques
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer – Hospices Civils de Lyon – France
Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP)
Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon - INSERM 1028 et CNRS UMR5292
Université Claude Bernard Lyon 1



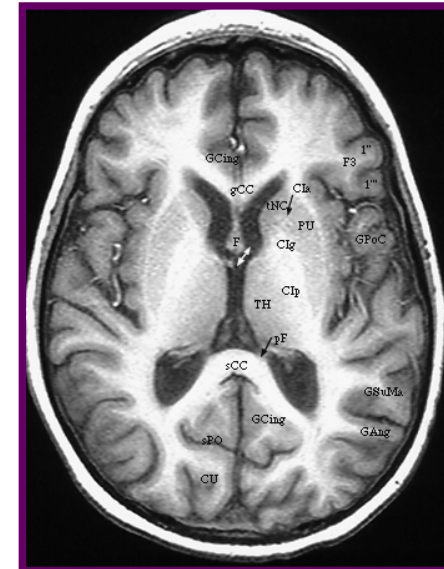
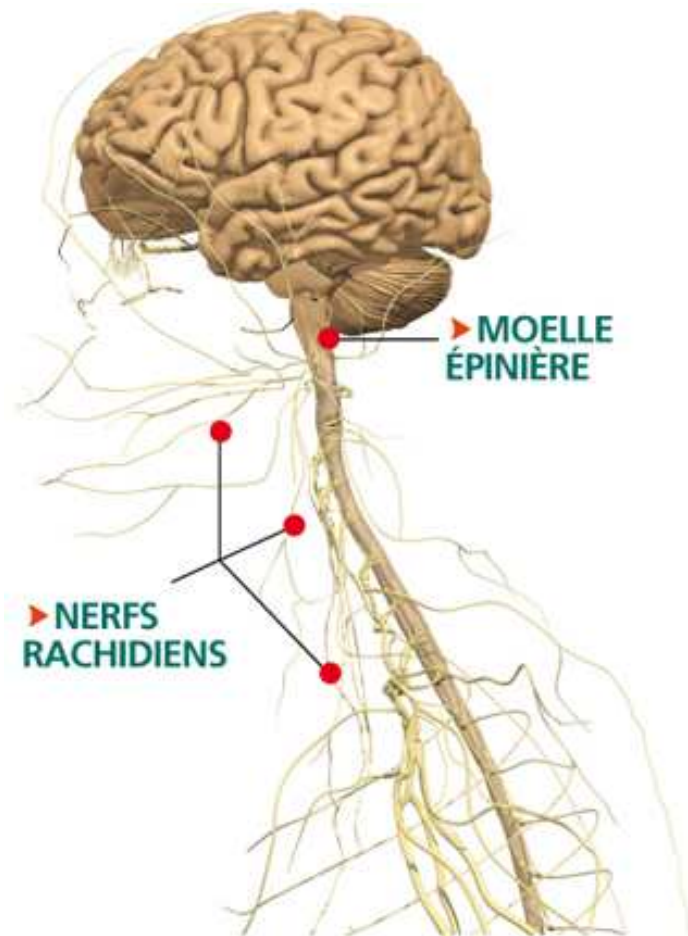
LIENS D'INTÉRÊT

Sandra Vukusic déclare avoir reçu un soutien financier des laboratoires Biogen, BMS-Celgène, Janssen, Merck Serono, Novartis, Roche, Sandoz, Sanofi and Teva, pour des activités de consultant, des présentations lors de réunions professionnelles, des déplacements en congrès ou un soutien à son activité de recherche.

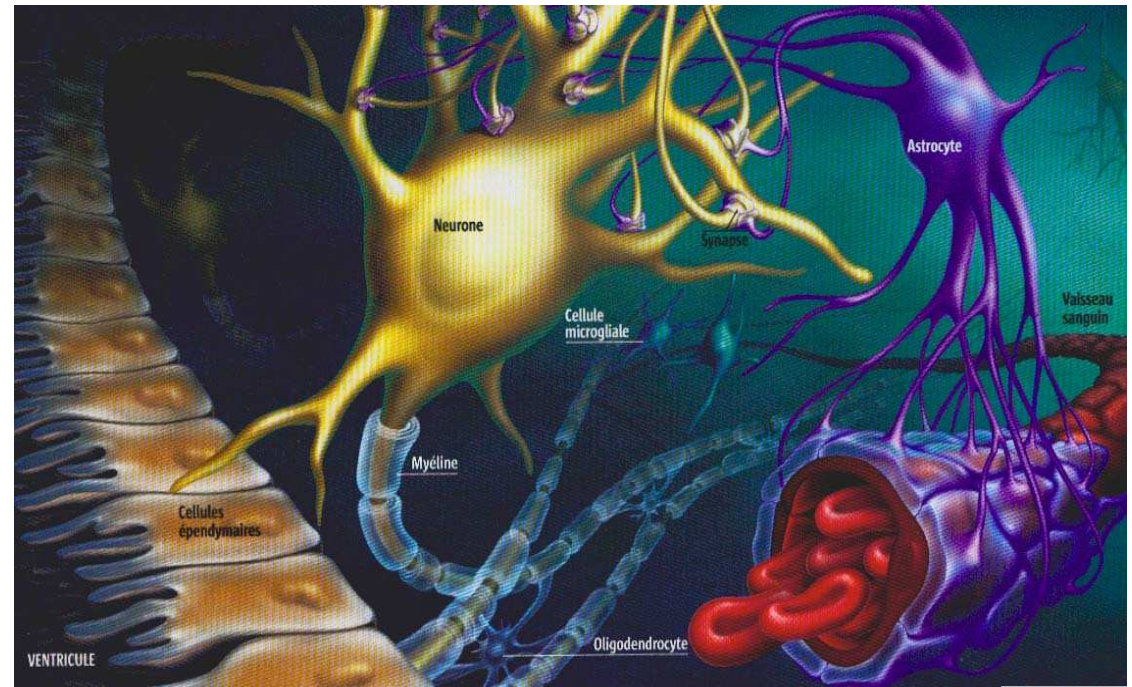
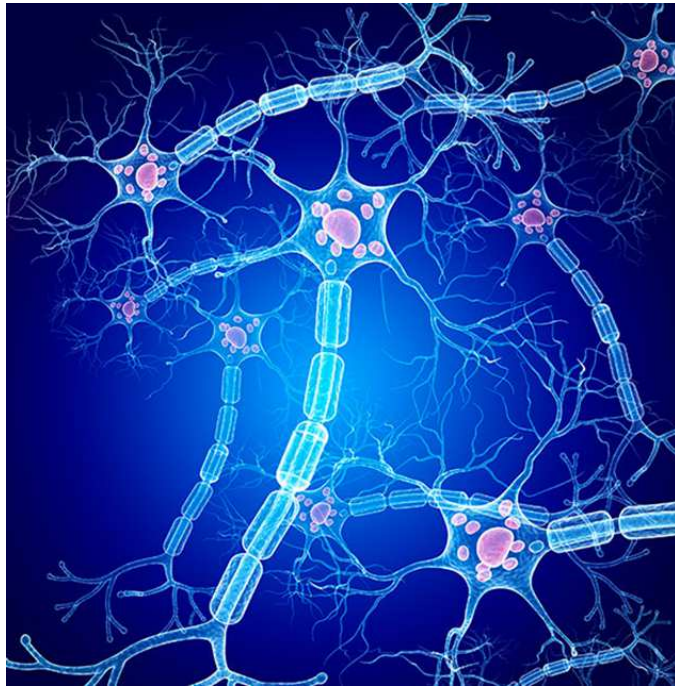
Epidémiologie

- Maladie fréquente (> **1 personne/1000** en France)
soit 120.000 personnes environ en France
- 1^{ère} cause de handicap non traumatique chez l'adulte jeune
- Sex-ratio : **3 femmes pour 1 homme**
- Age moyen de début : **30 ans**

Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?



Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?



Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?

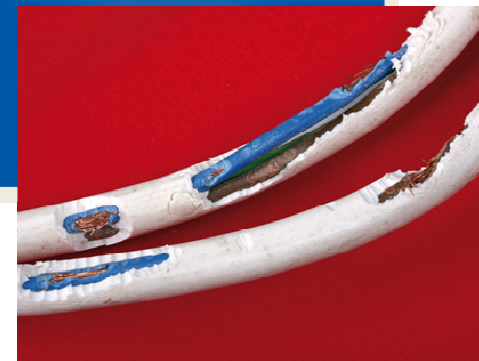
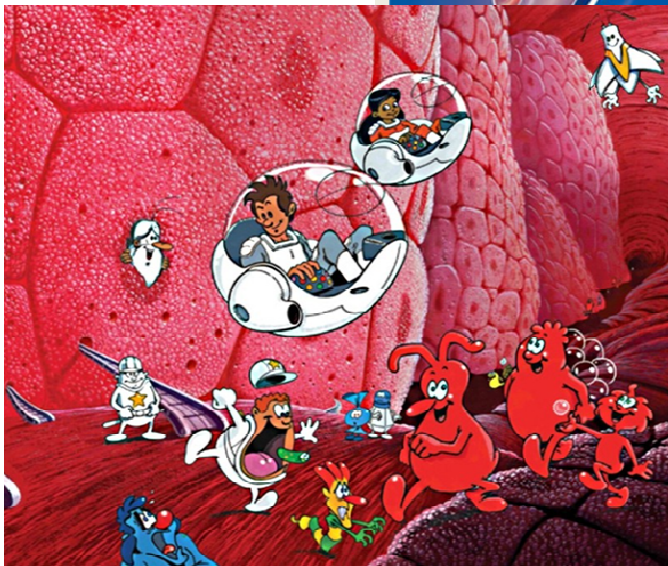
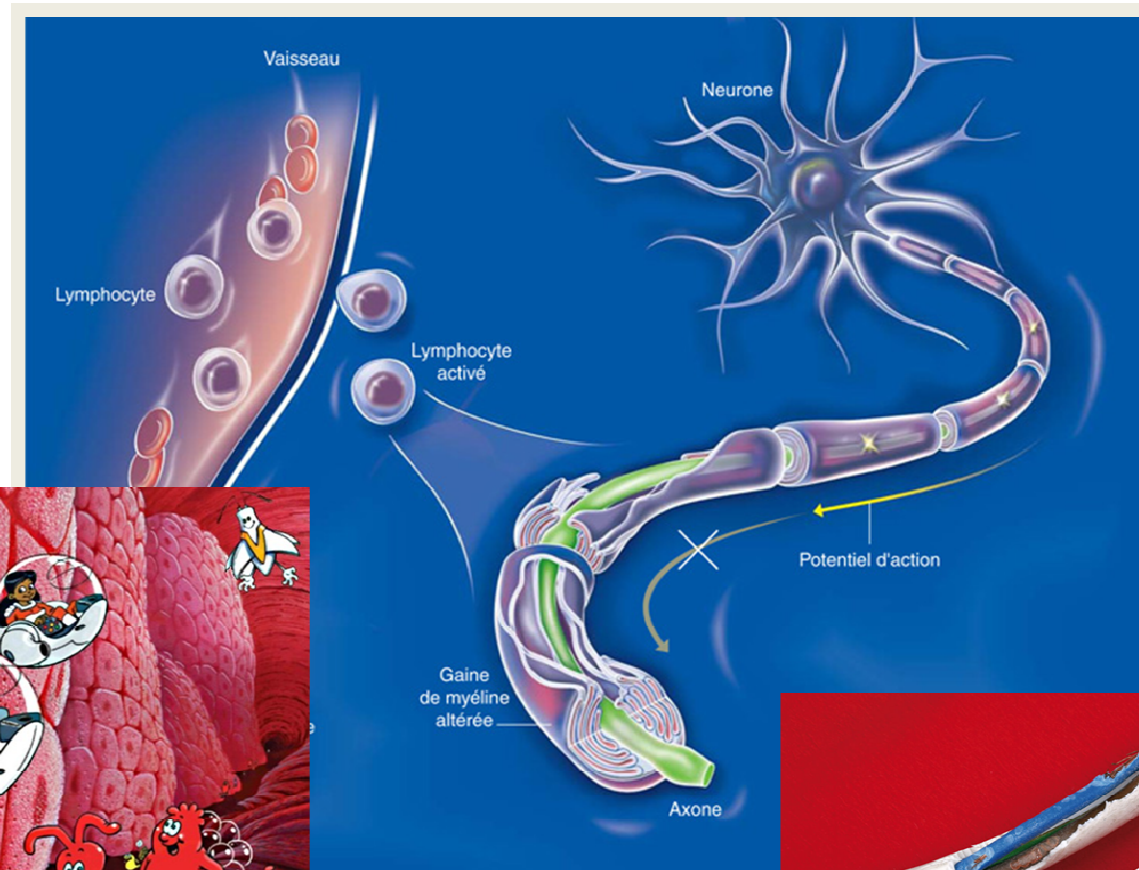
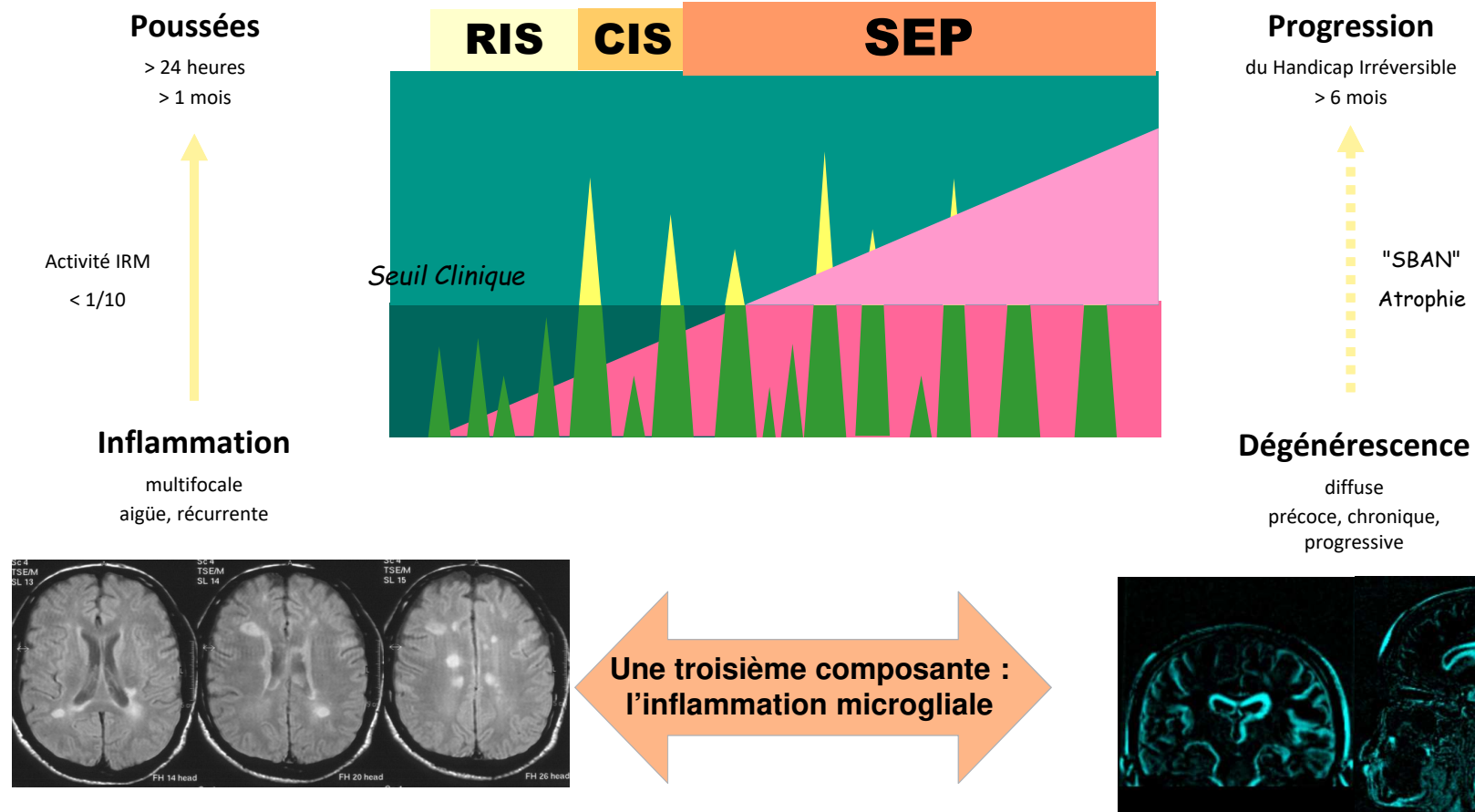


Schéma général



L'IRM – Outil majeur du diagnostic et du suivi



OFSEP Ouvroir Français de Surveillance des Epilepsies			Protocole IRM OFSEP 2020	
		IRM cérébrale	IRM médullaire	
Recommandées	Protocole OFSEP standard	3D T1 millimétrique DWI axiale + dADC 3D FLAIR millimétrique	Protocole OFSEP standard T2 sagittale	
	Protocole OFSEP réduit (suivi trimestriel LEMP)	DWI axiale + dADC 3D FLAIR millimétrique		
Optionnel		3D T1 gadolinium * millimétrique 2D TSE DP/T2 axiale ou 3D T2 DTI ≥ 15 directions 2D T2 EG (pour un 1er diagnostic) SWI 3D DIR	T1 sagittale gadolinium * T2 EG axiale T1 axiale gadolinium * STIR sagittale	
<p>* Quand injecter du gadolinium (0,1 mmol/kg) ? L'OFSEP recommande l'utilisation de gadolinium macrocyclique.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au début du suivi (diagnostic, IRM antérieures non disponibles) - À l'initialisation d'un traitement de fond - Six mois après une initialisation de traitement de fond - [Recommandé] En cas de poussée - [Optionnel] Pour rechercher une activité en vue d'une indication thérapeutique 				

Suivi en IRM des patients sous traitement de fond



- Initialisation du traitement: IRM + Gd
- Traitement de suivi: si aucun changement => Pas de contraste
- 6 mois après le traitement: IRM + Gd (re-baseline)
- ⚡ Exacerbations: IRM + Gd en option

Conformément aux suggestions faites par l'Agence Européenne des Médicaments et à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, l'OFSEP recommande l'utilisation de produit de contraste macrocyclique à la dose de 0,1 mmol par kilogramme.

Symptômes et évolution

Les symptômes de la SEP

Troubles visuels

- Baisse de la vue (névrite optique)
- Vision double (diplopie)

Troubles vésicosphinctériens, digestifs et sexuels

- Urgences mictionnelles, mictions fréquentes, difficultés à uriner, incontinence, infections urinaires
- Constipation, incontinence
- Difficultés sexuelles

Troubles de la motricité

- Diminution de la force
- Raideur (spasticité)
- Troubles de coordination et de l'équilibre

Troubles cognitifs

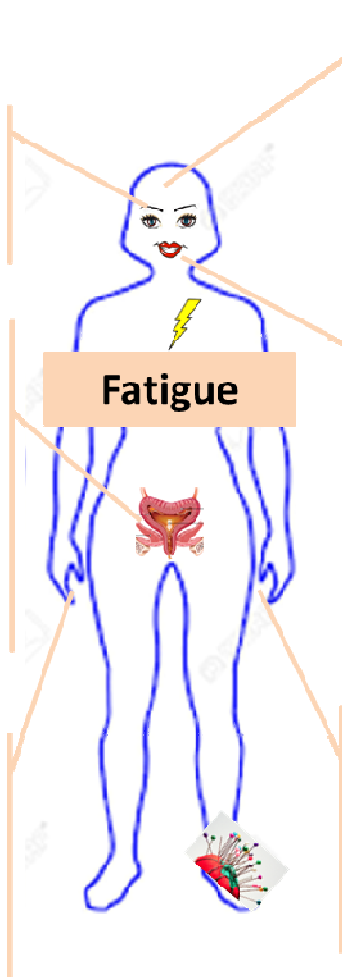
- Difficultés attentionnelles
- Troubles de la mémoire récente
- Ralentissement

Troubles de la parole et de la déglutition

- Dysarthrie
- Fausses routes alimentaires

Troubles de la sensibilité

- Fourmillements
- Engourdissement
- Douleurs
- Décharges électriques



Deux événements de base

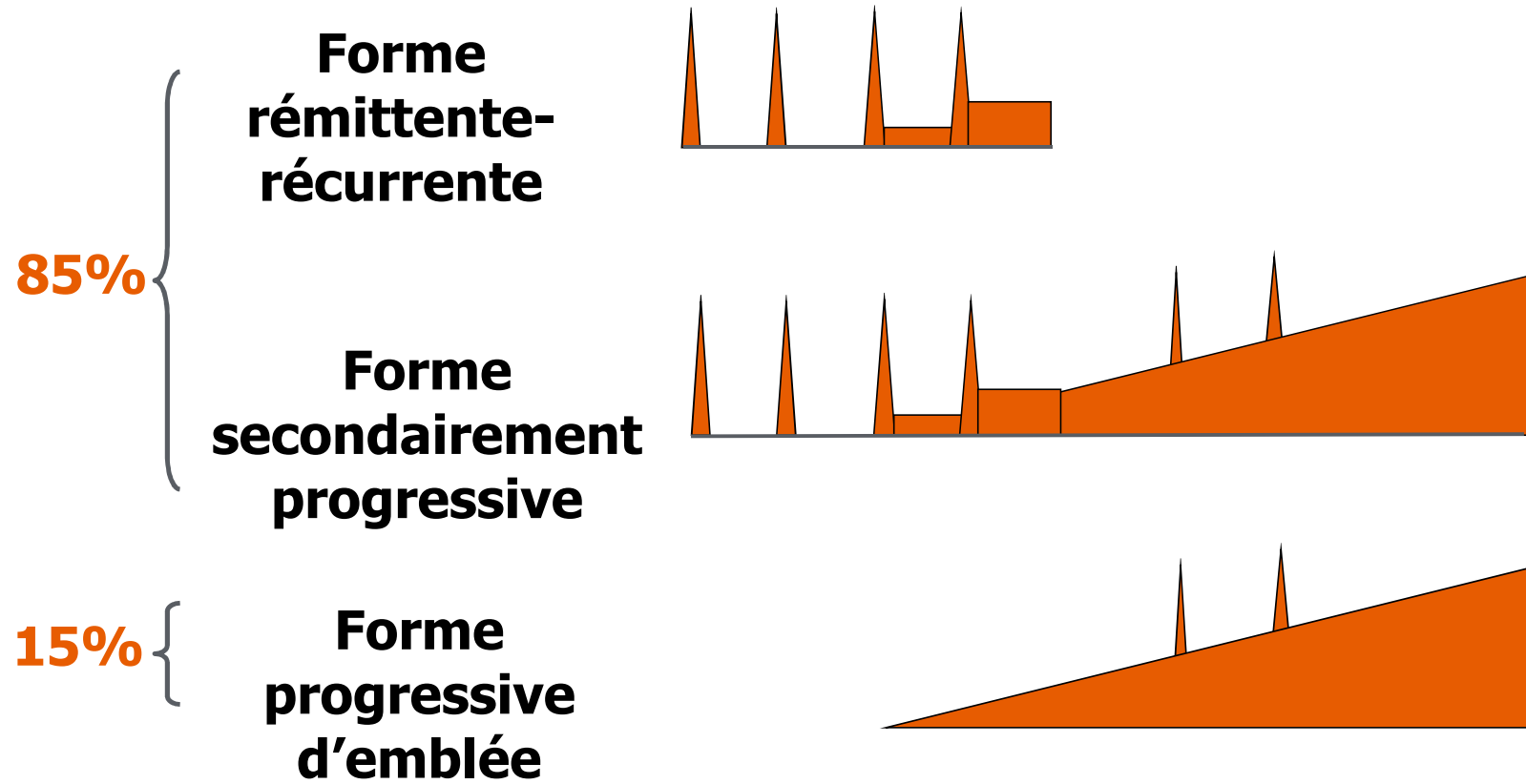
- **La poussée**

Apparition de nouveaux symptômes neurologiques, réapparition ou aggravation d'anciens symptômes, de manière subaiguë, pendant **plus de 24 heures**.

- **La progression**

Aggravation continue des symptômes sur une période d'au moins 6 mois, indépendamment des poussées.

Formes évolutives



Deux nouveaux concepts

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.

Maladie progressive

- Cliniquement : aggravation continue documentée objectivement des troubles neurologiques/incapacité sans récupération (des fluctuations et des périodes de stabilité peuvent survenir)

Pronostic

- **Variabilité inter-individuelle +++**

Formes asymptomatiques

Formes bénignes 20 %

Formes intermédiaires 50 %

Formes plus graves 30 %

- **Handicap – Evolution moyenne**

Limitation des capacités de marche 10 ans

Canne obligatoire, moins de 100 m 20 ans

Fauteuil roulant 25-30 ans

- **Mais pronostic individuel imprévisible +++**



Principes de la prise en charge

Les traitements médicamenteux

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

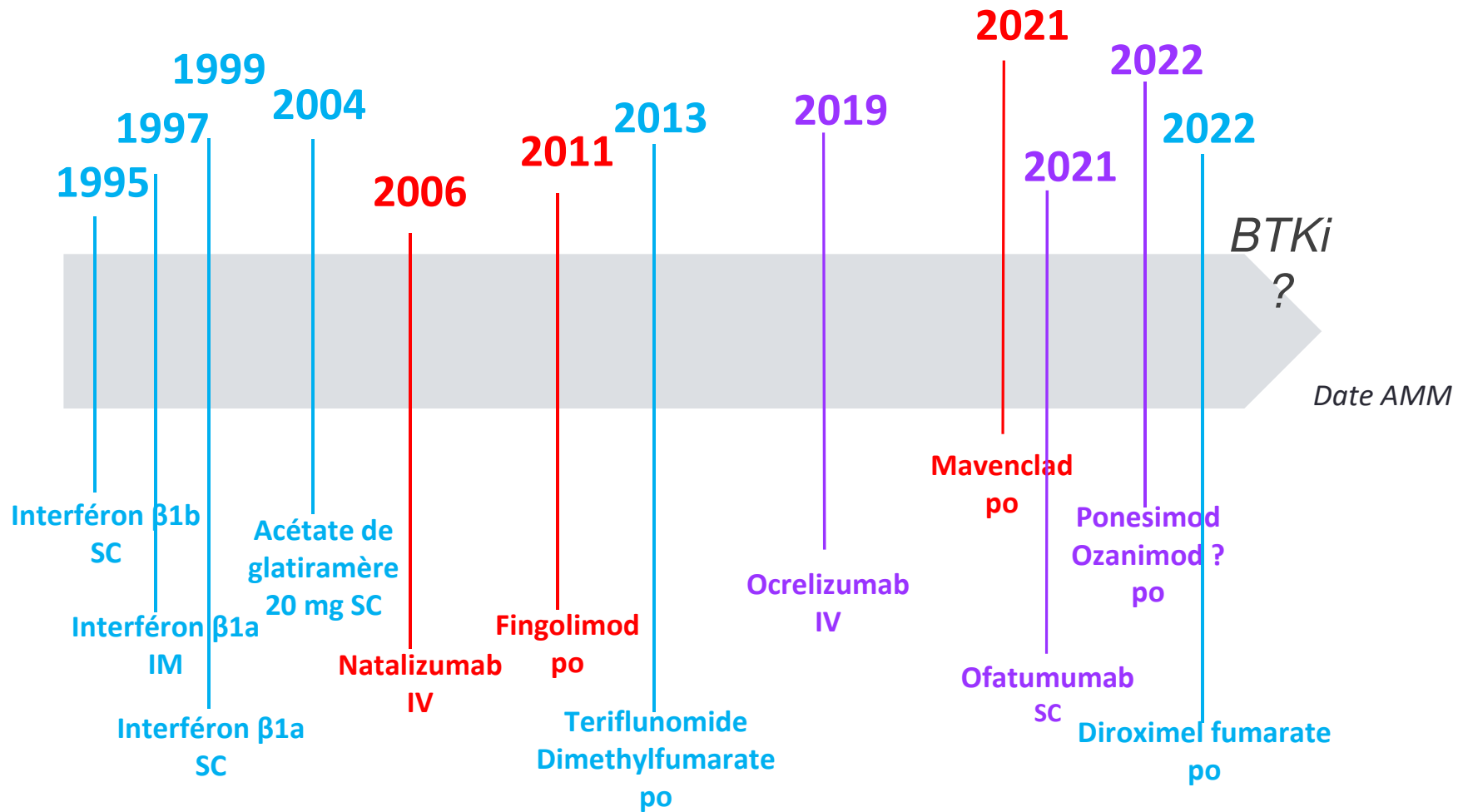
Le traitement des formes récurrentes-rémittentes

Objectifs

- ❑ Prévenir la survenue des poussées
- ❑ Prévenir ou freiner la progression du handicap liée à l'inflammation
- ❑ Prévenir l'apparition de nouvelles lésions sur l'IRM

Ce que les traitements de fond ne font pas : réparer, empêcher la neuro-dégénérescence

Les traitements de fond en 2022



Les traitements de fond en 2022

« 3^{ème} ligne »

Autogreffe de moelle osseuse
Mitoxantrone

SEP RR très active

Cladribine
Fingolimod
Natalizumab

SEP RR

Diméthylfumarate, Diroximel fumarate
Tériflunomide
Acétate de glatiramère
Interférons bêta

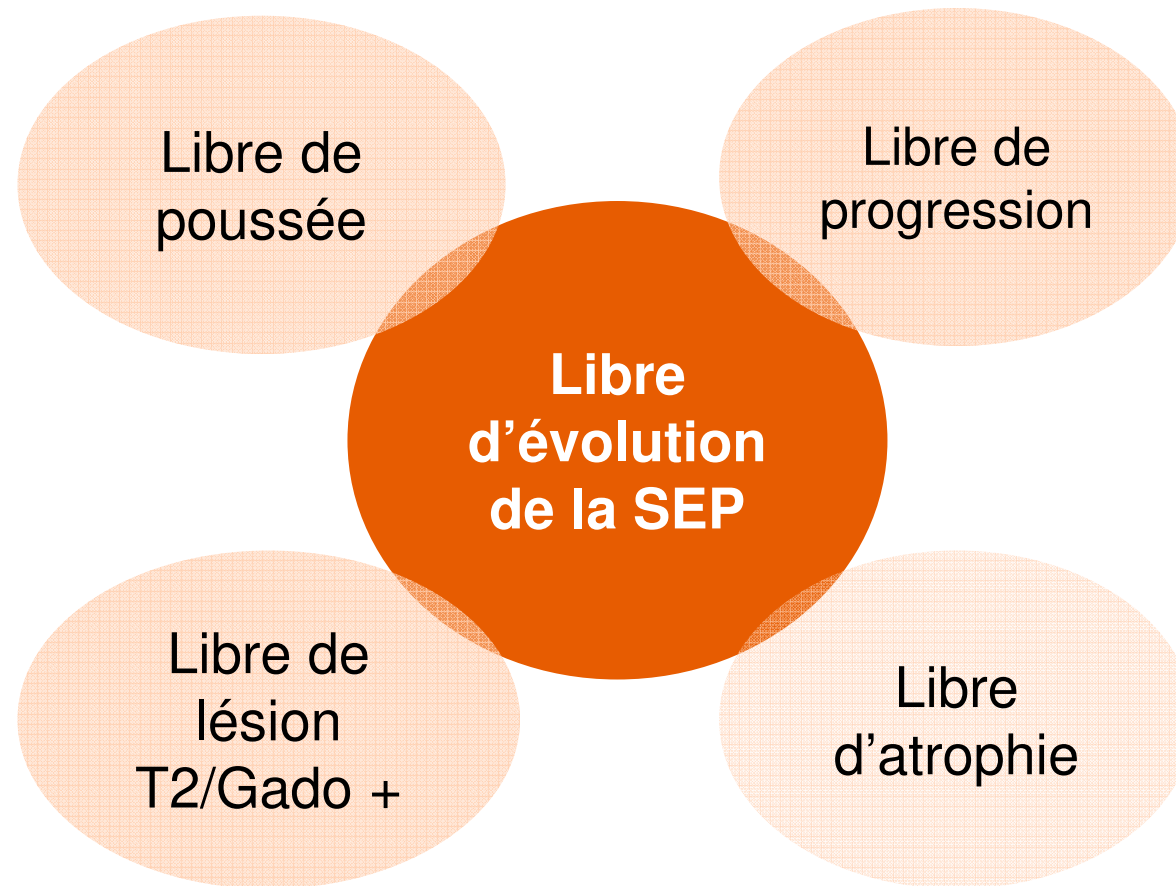
SEP R- active et très active

Ponesimod
Ofatumumab
Ocrélizumab

Aucun traitement n'a l'AMM et un remboursement dans les formes primaires progressives en France

Concept de NEDA : No Evidence of Disease Activity

NEDA 3/4



Quand traiter ?

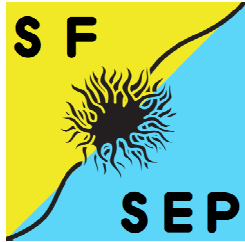
- ✓ **Maladie active** (poussées, nouvelles lésions à l'IRM)

AMM pour tous les médicaments immunoactifs
Indications différentes en fonction de la sévérité

- ✓ **Maladie progressive**

AMM pour un seul produit (ocrelizumab) mais pas de remboursement
Indication seulement si maladie récente, peu invalidante et active en plus de la progression

- ✓ **Le plus tôt possible**



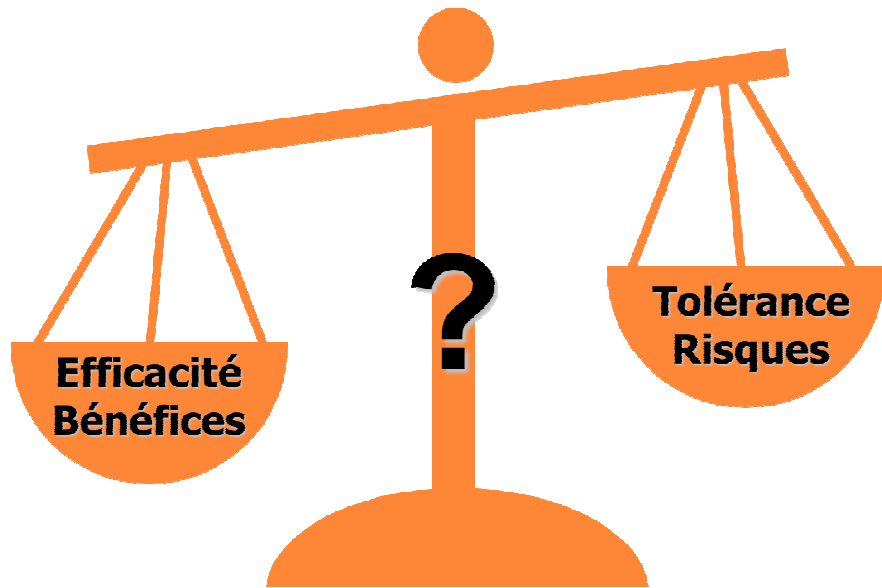
Grossesse dans la sclérose en plaques

Recommandations 2022 de la SFSEP

Sandra VUKUSIC, Jonathan CIRON, Clarisse CARRA-DALLIERE, Elisabeth MAILLART, Laure MICHEL, Emmanuelle LERAY, Anne-Marie GUENNOG, Bertrand BOURRE, David LAPLAUD, Géraldine ANDRODIAS, Caroline BENSA, Kevin BIGAUT, Damien BIOTTI, Pierre BRANGER, Olivier CASEZ, Mikael COHEN, Elodie DAVAL, Romain DESCHAMPS, Cécile DONZE, Anne-Laure DUBESSY, Cécile DULAU, Françoise DURAND-DUBIEF, Maxime GUILLAUME, Benjamin HEBANT, Laurent KREMER, Arnaud KWIATKOWSKI, Julien LANNOY, Adil MAAROUF, Eric MANCHON, Guillaume MATHEY, Xavier MOISSET, Alexis MONTCUQUET, Julie PIQUE, Thomas ROUX, Romain MARIGNIER, **Christine LEBRUN-FRENAY**

au nom du groupe français pour les recommandations sur la sclérose en plaques (France4MS) et de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques (SFSEP)

Quand changer de traitement ?



- ✓ **Quand il est insuffisamment efficace** (poussées, aggravation des séquelles, nouvelles lésions IRM)
- ✓ **Quand il est mal supporté**
- ✓ **Quand il fait courir des risques** (plus importants que les bénéfices attendus)
- ✓ **Quand on envisage une grossesse** (parfois)

Comment suit-on l'évolution de la SEP (et le traitement) ?

- ✓ **Suivi clinique – Consultations : tous les 6-12 mois**

Efficacité du traitement

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

Tolérance du traitement

Risques spécifiques

- ✓ **Suivi IRM standardisé +++ (OFSEP) : 6 mois après le début du traitement, puis une fois par an**

Efficacité du traitement

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

Risques spécifiques (LEMP)

- ✓ **Suivi biologique** (selon recommandations pour chaque traitement)

Ne pas négliger la prévention +++

- **Hygiène de vie, toxiques, activités physiques**
- **Dépistage et prévention des cancers** (cutanés, gynécologiques, ...)
- **Vaccination**

Aucun vaccin n'est contre-indiqué du fait de la SEP.

Certains vaccins sont contre-indiqués sous certains traitements (les vaccins vivants atténués sous traitements immunosuppresseurs).

Etre à jour du calendrier vaccinal

Anticiper les vaccinations avant d'initier un traitement immunosuppresseur

L'organisation de la prise en charge de la SEP en France

Centres de Ressources, Recherche et de Compétence pour la SEP = CRC-SEP

Lyon – Saint Etienne

Service de Neurologie, Sclérose en plaques, pathologie de la myéline et neuro-inflammation (Pr Sandra VUKUSIC)
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer
59 boulevard Pinel – 69677 BRON cedex
Tel : 04.72.35.75.22 – Fax : 04.72.35.75.25
secretariat.neuroa@chu-lyon.fr

Clermont-Ferrand

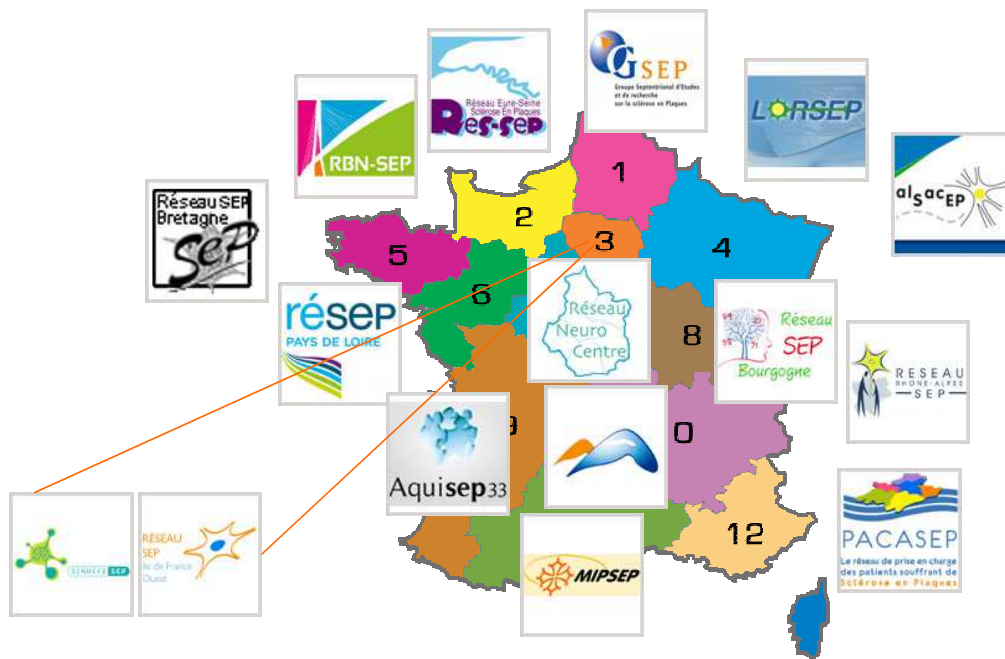
Service de Neurologie (Pr Pierre CLAVELOU)
Hôpital Gabriel Montpied
58, rue Montalembert - 63003 CLERMONT FERRAND Cedex 1
Tel : 04.73.75.22.00

Grenoble

Service de Neurologie (Dr Olivier CASEZ)
CHU Nord - Hôpital Michallon
Boulevard de la Chantourne - 38700 La Tronche
Tel : 04.76.76.58.71

L'organisation de la prise en charge de la SEP en France

Réseaux SEP



Réseau Rhône-Alpes SEP

<https://www.rhone-alpes-sep.org/>

Tel : 04.72.68.13.14

secretariat@rhone-alpes-sep.org



Réseau Neuro-SEP Auvergne

<https://www.neurosep.fr/>

Tel : 04 73 15 14 45

contact@neurosep.fr

La recherche en France

L'Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP)



PROJET OFSEP



MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE
COMMISSARIAT GÉNÉRAL
À L'INVESTISSEMENT

INTITULE DU PROJET	OFSEP
PORTEUR / PARTENAIRE(S) DU PROJET	Université Claude Bernard Lyon 1 Hospices civils de Lyon INSERM
FINANCEMENT	10 341 968 €
TYPE DE COHORTE	Patient
PATHOLOGIE	Maladie chronique
DESCRIPTION	<p>Ce projet vise à consolider et développer la cohorte française de patients porteurs de sclérose en plaque (SEP). Cette cohorte est un instrument unique comportant plus de 30.000 patients, s'appuyant sur 28 centres de référence et 16 réseaux ville-hôpital, et sur un logiciel unique de recueil de données cliniques (EDMUS). Le projet permettra de l'enrichir de données biologiques d'imagerie, et de données socioéconomiques. Il vise aussi à développer, au sein de cette cohorte générique, des cohortes plus ciblées: SEP à début précoce, SEP et grossesse, formes particulières de SEP, suivi pharmaco-épidémiologique des patients traités par natalizumab et suivi de la sécurité de certains traitements.</p>

L'Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP)

CLINIQUE Fiche minimale

IMAGERIE Séquences standardisées

Le protocole IRM cérébrale

Recommandé

- 3D T1
- DWI Axiale avec carte ADC
- 2D DP/T2 Axiale
- ⇒ Injection de Gadolinium (0.1 mmol/kg)
- 3D FLAIR (ou 2D FLAIR Axiale si la 3D FLAIR n'est pas disponible sur la machine) [C4 – avec reconstruction]
- 3D T1 Gadolinium

Optionnel

- DTI ≥ 15 directions
- pour remplacer le DWI
- 2D T2 EG
- **recommandé** pour un premier diagnostic

Le protocole IRM cérébral est à acquérir dans le **plan bi-calleux**, que ce soit sur des machines 1,5T ou 3T.

Le protocole IRM médullaire

Recommandé

- T2 Sagittale
 - T1 Sagittale avec injection de gadolinium
 - **recommandé** pour un premier diagnostic
- En cas de présence de lésion
- T2 EG Axiale
 - T1 Axiale (avec injection de gadolinium)
 - STIR Sagittale

Le protocole IRM médullaire concerne la **totalité de la moelle** et non pas seulement la moelle cervicale.

De plus l'IRM médullaire doit être effectuée à **moins d'un mois d'intervalle** par rapport à l'IRM cérébrale.

BIOLOGIE Prélèvements standardisés



Plateforme de stockage et de partage des données d'imagerie OFSEP « Shanoir-Ofsep »

En service depuis le 30 Avril 2013

<https://shanoir-ofsep.irisa.fr>





Devenez acteur de la recherche sur la sclérose en plaques

Participez à un grand projet national soutenu par l'État :

L'OFSEP

Observatoire Français de la Sclérose En Plaques

Les données collectées lors de votre suivi médical habituel peuvent faire progresser les connaissances sur la SEP et être utiles à la recherche. Il suffit de donner votre consentement.

Parlez-en avec votre neurologue




Information aux patients

Devenez acteur de la recherche en participant à l'Observatoire Français de la Sclérose En Plaques

	Notre projet	
	Le consentement OFSEP	
	Nos missions	
	Comment participer ?	Vous avez des questions ?



www.ofsep.org

Questions ?