

Journée Rhône Alpine de la SEP et des maladies apparentées



RESEAU
RHONE-ALPES
— SEP —

Actualités sur la neuromyéélite optique et les maladies apparentées

Pr Romain MARIGNIER

*Neurologue, Responsable du centre de référence des maladies
inflammatoires rares (MIRCEM)*

Dr Julie PIQUE

Neurologue au centre de référence MIRCEM

Mme Marine GELE

Infirmière MIRCEM

Mme Annabelle BOUAMMARI

Psychologue MIRCEM



MIRCEM

Maladies Inflammatoires Rares
du Cerveau et de la Moelle

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

Le centre de référence MIRCEM

Labellisation suite au 3^e plan national maladies rares 2017-2022

- **1 centre coordinateur pédiatrique**
Kremlin-Bicêtre
- **2 centres constitutifs adultes**
Pitié-Salpêtrière

Lyon *(en coopération avec le service de neuropédiatrie de HFME)*



- Pathologies concernées

NMOSD - neuromyéélite optique de Devic (AQP4), MOGAD

Myélites – Névrites optiques – ADEM

Formes neurologiques de pathologies systémiques (Sarcoïdose ...)

SEP pédiatrique – Maladies inflammatoires pédiatriques (MOG)

Le centre de référence MIRCEM

Labellisation suite au 3^e plan national maladies rares 2017-2022

- **1 centre coordinateur pédiatrique**
Kremlin-Bicêtre
- **2 centres constitutifs adultes**
Pitié-Salpêtrière

Lyon *(en coopération avec le service de neuropédiatrie de HFME)*



- Pathologies concernées

NMOSD - neuromyéélite optique de Devic (AQP4), MOGAD

Myélites – Névrites optiques – ADEM

Formes neurologiques de pathologies systémiques (Sarcoïdose ...)

SEP pédiatrique – Maladies inflammatoires pédiatriques (MOG)

RELABELLISATION 2023 : relabellisation + labellisation de nouveaux centres de compétences adultes



Le centre de référence MIRCEM : quelles missions ?

Centre ressource

Information aux patients
Développement d'outils de communication
ETP
Liens avec associations

Coordination nationale

Cohorte NOMADMUS
Cohorte MOGADOR



Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle

Responsable : Pr Romain MARIGNIER
Médecin 100% : Dr Julie PIQUE
Infirmière 50% : Mme Marine GELE
Psychologue : Mme Annabelle BOUAMMARI
Chef de projet
Technicien(nes)

Activité de tests diagnostiques

Anticorps anti-AQP4
Anticorps anti-MOG

Centre expert

Avis diagnostiques
Avis thérapeutiques

Recherche fondamentale

Neuroimmunologie
Barrière sang/cerveau

Journée Rhône Alpine de la SEP et des maladies apparentées



RESEAU
RHONE-ALPES
— SEP —

Le MIRCEM : centre ressource



MIRCEM

Maladies Inflammatoires Rares
du Cerveau et de la Moelle

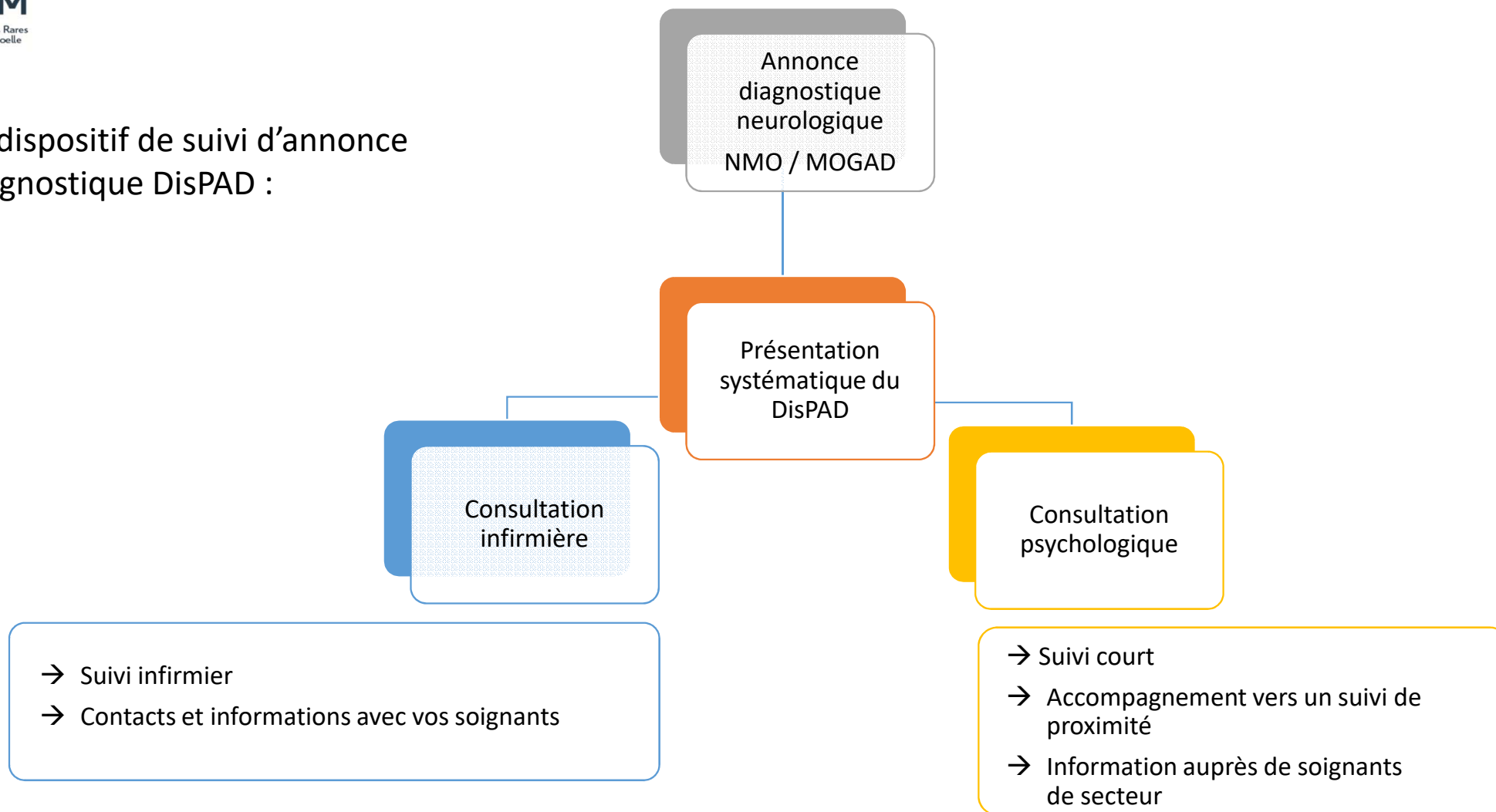
Mme Marine GELE
Infirmière MIRCEM

Mme Annabelle BOUAMMARI
Psychologue MIRCEM

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

Le centre ressource MIRCEM : quelles missions ?

Le dispositif de suivi d'annonce diagnostique DisPAD :



J'AI REÇU UN DIAGNOSTIC DE NEUROMYÉLITE

OF

SUITE AU DIAGNOSTIC

VOUS RENCONTREZ LE NEUROLOGUE MIRCEM
DR
TEL 04.72.35.75.22 / 04.72.35.75.23

VOUS POUVEZ BÉNÉFICIER ENSUITE DE CONSULTATIONS
DE SUIVI D'ANNONCE DIAGNOSTIQUE :

UNE CONSULTATION AVEC UNE INFIRMIÈRE :
MME MARINE GELÉ
MARINE.GELE@CHU-LYON.FR
04.72.35.75.77

UNE CONSULTATION AVEC UNE PSYCHOLOGUE
MME ANNABELLE BOUAMMARI
ANNABELLE.BOUAMMARI07@CHU-LYON.FR
04.72.35.71.13

QUAND ? AU MOMENT OÙ VOUS EN RESSENTEZ LE BESOIN
AVEC QUI ? SEUL OU AVEC UN PROCHE
OU ? EN VISIO-CONSULTATION OU À L'HÔPITAL NEUROLOGIQUE

59 BOULEVARD PINEL À BRON,
UNITÉ NEUROINFLAMMATION

CESS CONSULTATIONS SONT ENTièrement PRISES EN CHARGE
À L'EXCEPTION DE VOTRE DÉPLACEMENT

POUR PLUS D'INFORMATIONS :
- SITE DU RÉSEAU RHÔNE-ALPES SEP - WWW.RHONE-ALPES-SEP.ORG
- SITE DU MIRCEM - WWW.CHU-LYON.FR/CENTRE-DE-REFERENCE-DES-MALADIES-
INFLAMMATOIRES-SARES-DU-CERVEAU-ET-DE-LA-MOELLE
- L'ÉTA VERTELE PROS - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/LES_MALADIES_DU_SPECTRE_DE_LA_NEUROMYÉLITE_OPTIQUE_-_PNDS.pdf

NMO

DISPOSITIF DE
POST ANNONC

Centre de référence des Maladies In
Rares du Cerveau Et de la Moelle (M
Pr Romain MARIIGNIER - Neurologue
Dr Julie PIQUE - Neurologue MIRCEM
Mme Marine GELÉ - Infirmière coord

J'AI RECU UN DIAGNOSTIC DE MALADIE À ANTICORPS ANTI-MOG

SUITE AU DIAGNOSTIC

VOUS RENCONTREZ LE NEUROLOGUE MIRCEM
DR
TEL 04.72.35.75.22 / 04.72.35.75.23

VOUS POUVEZ BÉNÉFICIER ENSUITE DE CONSULTATIONS
DE SUIVI D'ANNONCE DIAGNOSTIQUE :

UNE CONSULTATION AVEC UNE INFIRMIÈRE :
MME MARINE GELÉ
MARINE.GELE@CHU-LYON.FR
04.72.35.75.77

UNE CONSULTATION AVEC UNE PSYCHOLOGUE
MME ANNABELLE BOUAMMARI
ANNABELLE.BOUAMMARI07@CHU-LYON.FR
04.72.35.71.13

QUAND ? AU MOMENT OÙ VOUS EN RESSENTEZ LE BESOIN
AVEC QUI ? SEUL OU AVEC UN PROCHE
OU ? EN VISIO-CONSULTATION OU À L'HÔPITAL NEUROLOGIQUE

59 BOULEVARD PINEL À BRON,
UNITÉ NEUROINFLAMMATION

CESS CONSULTATIONS SONT ENTièrement PRISES EN CHARGE
À L'EXCEPTION DE VOTRE DÉPLACEMENT

POUR PLUS D'INFORMATIONS :
- SITE DU RÉSEAU RHÔNE-ALPES SEP - WWW.RHONE-ALPES-SEP.ORG
- SITE DU MIRCEM - WWW.CHU-LYON.FR/CENTRE-DE-REFERENCE-DES-MALADIES-
INFLAMMATOIRES-SARES-DU-CERVEAU-ET-DE-LA-MOELLE
- L'ÉTA VERTELE PROS - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-10/PNDS_MOGAD.pdf

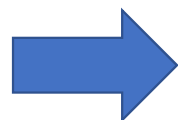
MOGAD

DISPOSITIF DE SUIVI
POST ANNONCE DIAGNOSTIQUE

Centre de référence des Maladies Inflammatoires
Rares du Cerveau Et de la Moelle (MIRCEM)
Pr Romain MARIIGNIER - Neurologue, responsable MIRCEM
Dr Julie PIQUE - Neurologue MIRCEM
Mme Marine GELÉ - Infirmière coordinatrice

Le centre ressource MIRCEM : quelles missions ?

Consultation
infirmière



Quels objectifs ?

Rendre les choses plus claires

- ❖ revenir sur ce qui s'est passé pour comprendre comment le diagnostic est posé
- ❖ partir des connaissances / questions du patient
- ❖ différents traitements: faire la distinction entre chacun, comprendre leurs rôles (corticoïdes-échanges plasmatique-traitement de fond, traitement symptomatique)
- ❖ comprendre la prise en charge qui va avoir lieu, le suivi
- ❖ peuvent me contacter = une personne ressource pour poser ses questions



Le centre ressource MIRCEM : quelles missions ?

Consultation
infirmière

Parcours de soin

Traitements

Physiopathologie



En présentiel ou en visio
Seul ou accompagné
Sur une ou plusieurs consultations

En lien avec vos
soignants

Le centre ressource MIRCEM : quelles missions ?

Consultation
psychologique ?

Ce que fait vivre l'annonce diagnostique

qui vont générer des REACTIONS

- des pensées, des questions
- des émotions
- de la sidération, une anesthésie

Un flot d'informations
(vocabulaire,
concepts, mots
techniques) non
neutres



POUR METTRE DU SENS

Des réactions ? Des étapes

Intégration

Nier la réalité
Refus
Evitement

LE DÉNI

LE CHOC

Sidération - Torpeur
Sentiment d'étrangeté
Incompréhension

LA COLERE

Sentiment d'injustice
Doutes
Inquiétudes - et si ?

PEUR

LA TRISTESSE

Remise en question
Epuisement - isolement

LA DÉCISION

Action
Saisie d'opportunité

LA REMOBILISATION

Expériences
Redécouverte de sens
Rencontres
Recherches de moyens

L'APPROPRIATION

Engagement
Intégration et projets
Retrouver du sens

Résistance

Prise de conscience

Le centre ressource MIRCEM : quelles missions ?

Consultation
psychologique
DisPAD



Réactions

Qu'est ce que cela
peut faire vivre ?

Communication

J'en parle ou pas ?
Comment quand et avec
qui ?



Journée Rhône Alpine de la SEP et des maladies apparentées

Actualités dans la prise en charge de la neuromyéélite optique et les maladies apparentées



Pr Romain MARIGNIER

Neurologue, Responsable du centre de référence des maladies inflammatoires rares (MIRCEM)

Dr Julie PIQUE

Neurologue au centre de référence MIRCEM



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



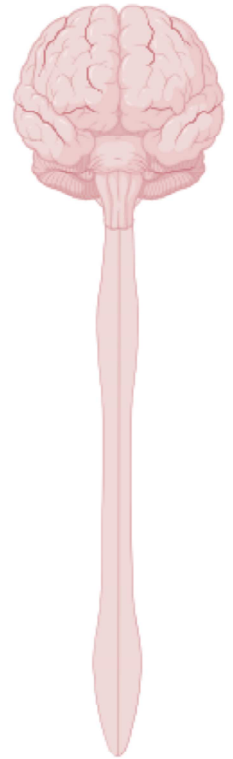
Symptôme 1

+

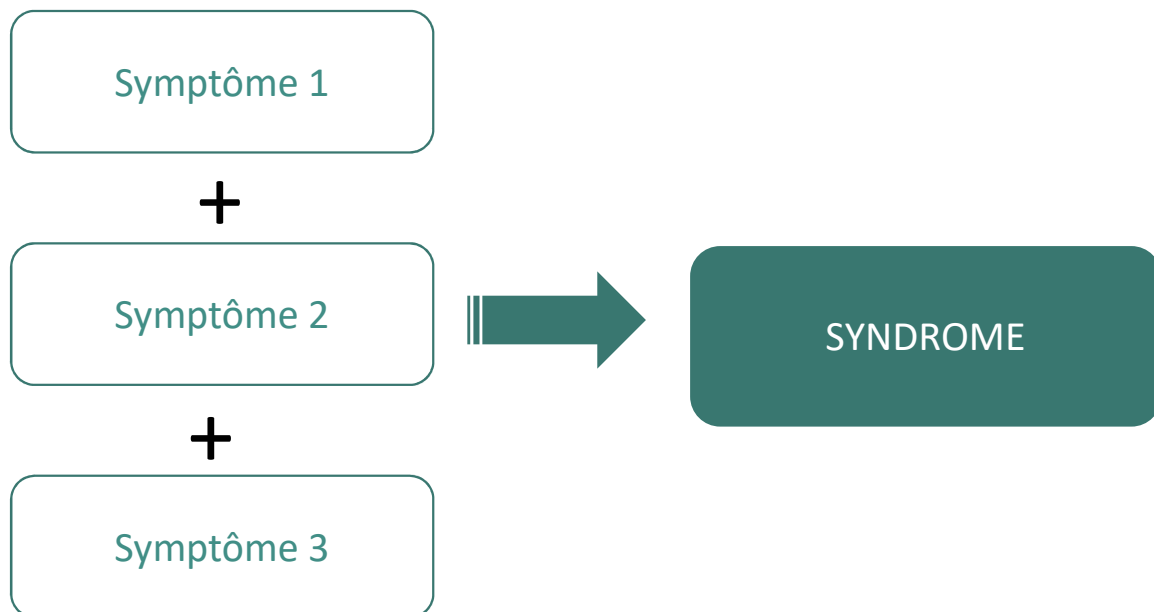
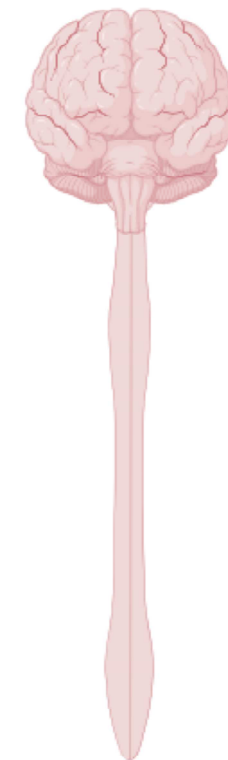
Symptôme 2

+

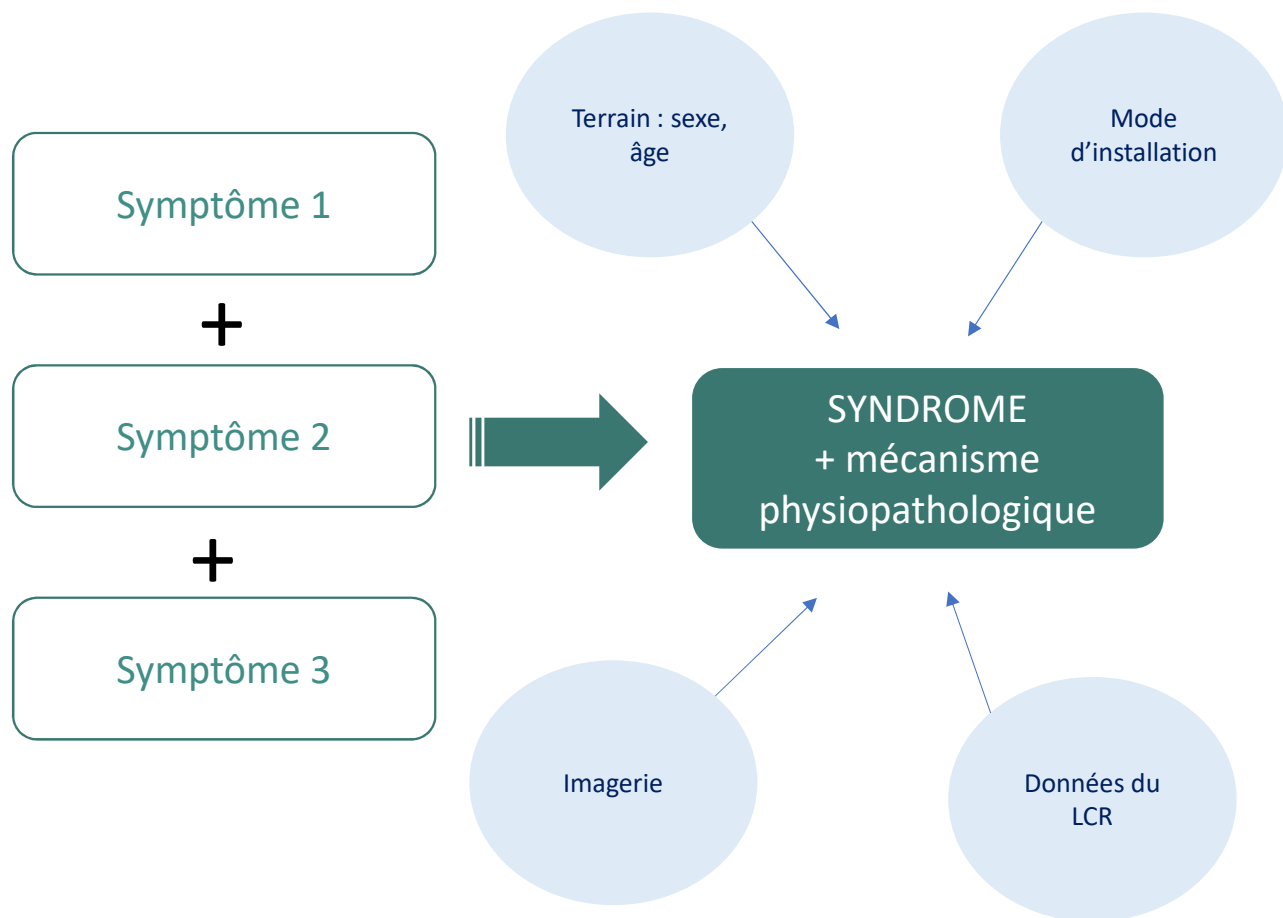
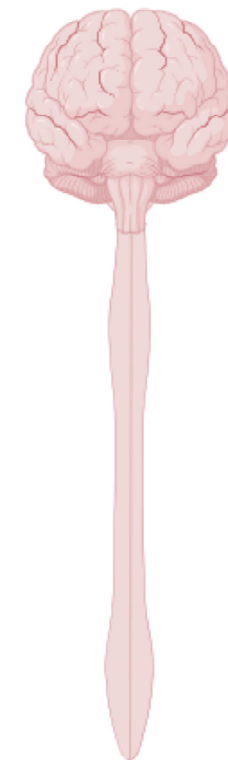
Symptôme 3



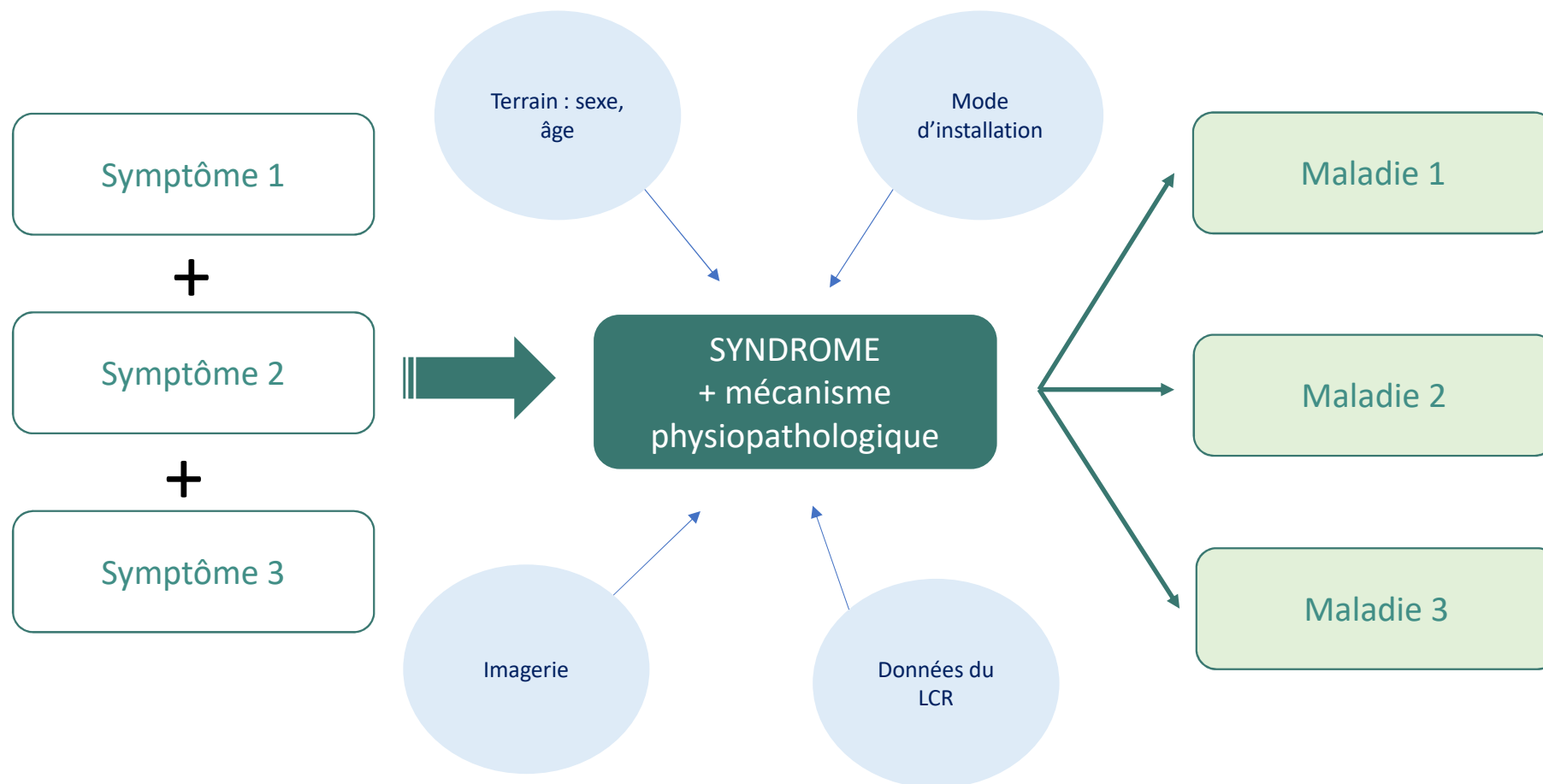
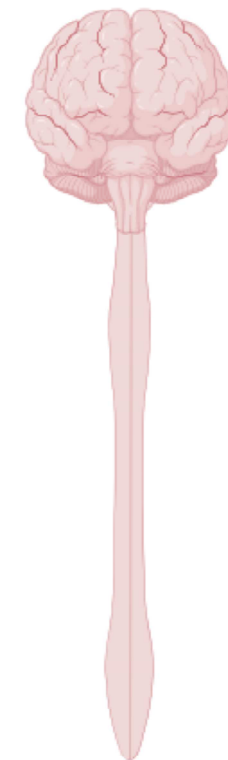
Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



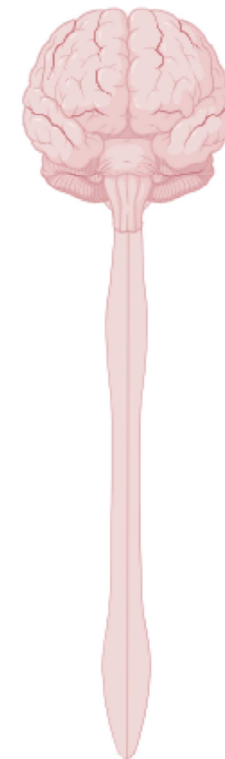
Paralysie des jambes

+

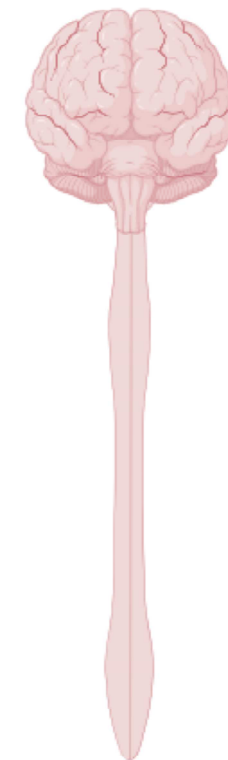
Problèmes de marche

+

Blocage de la vessie



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Paralysie des jambes

+

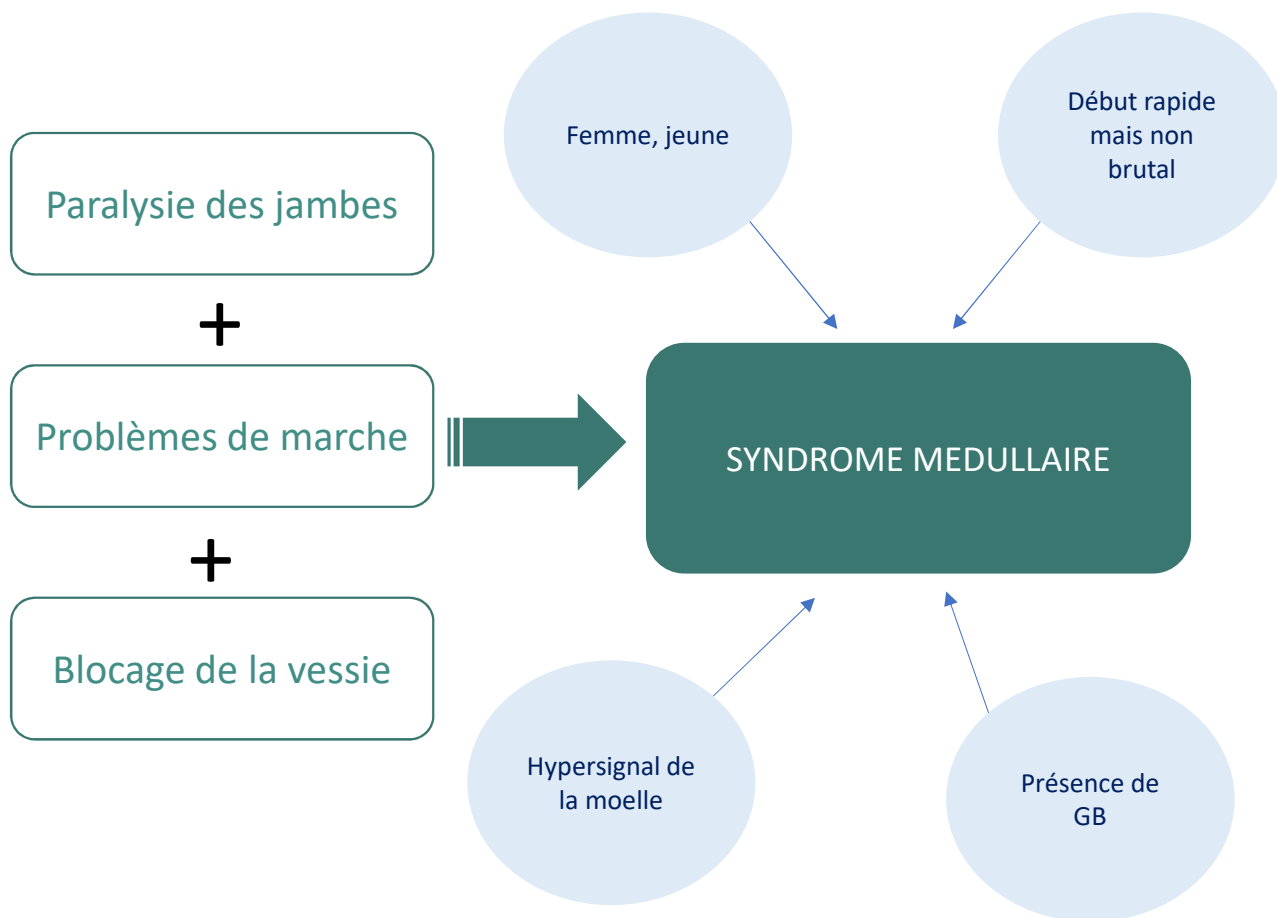
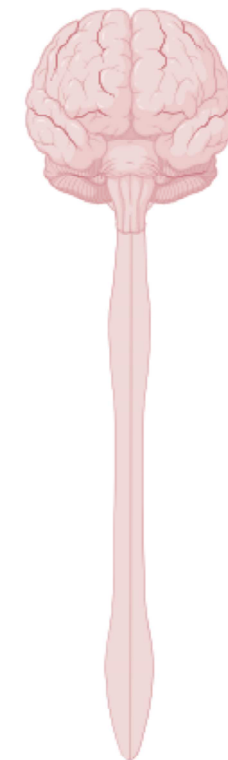
Problèmes de marche

+

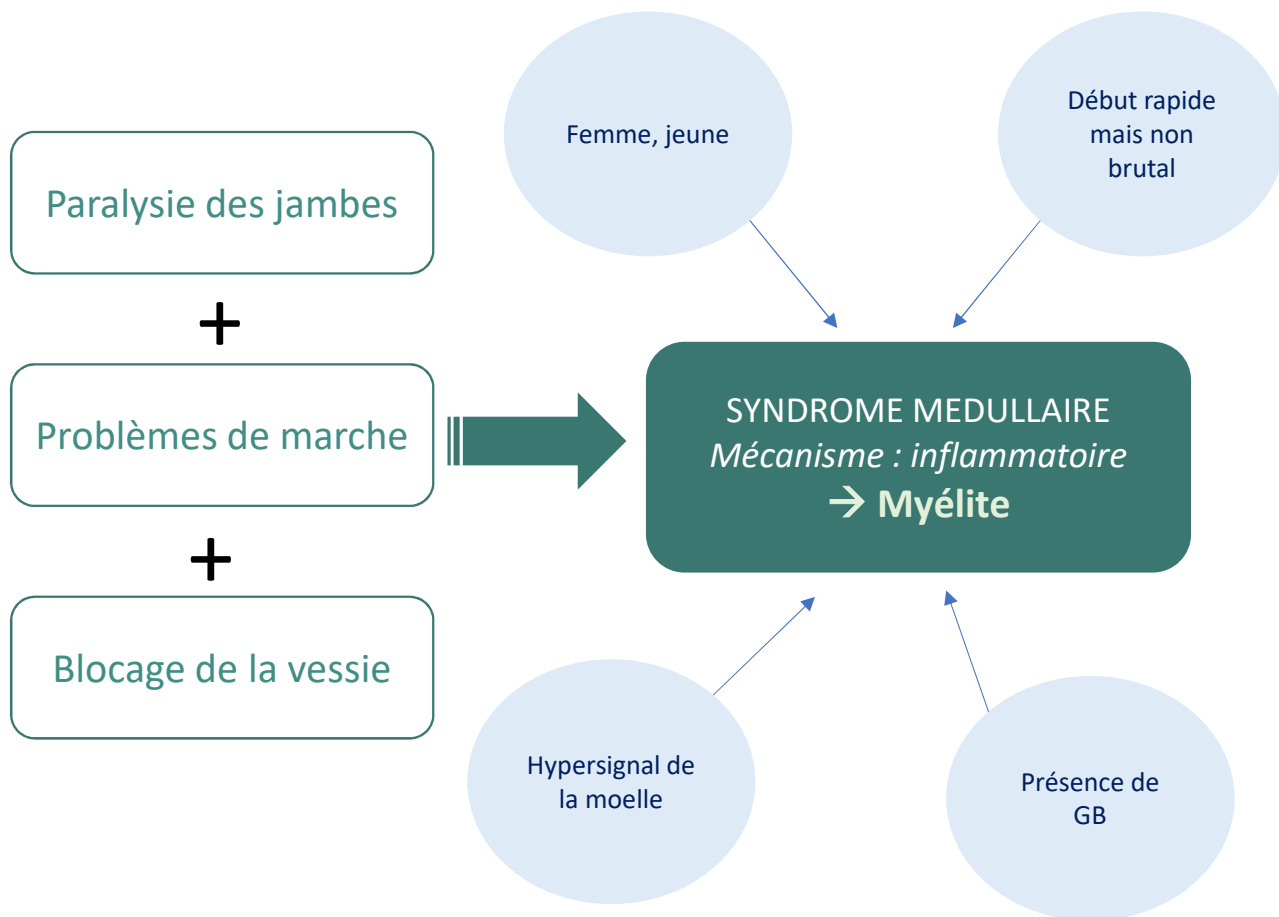
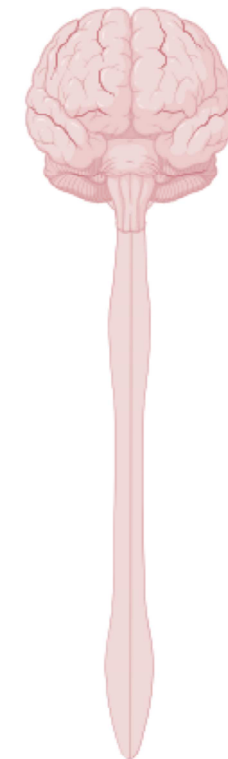
Blocage de la vessie

SYNDROME MEDULLAIRE

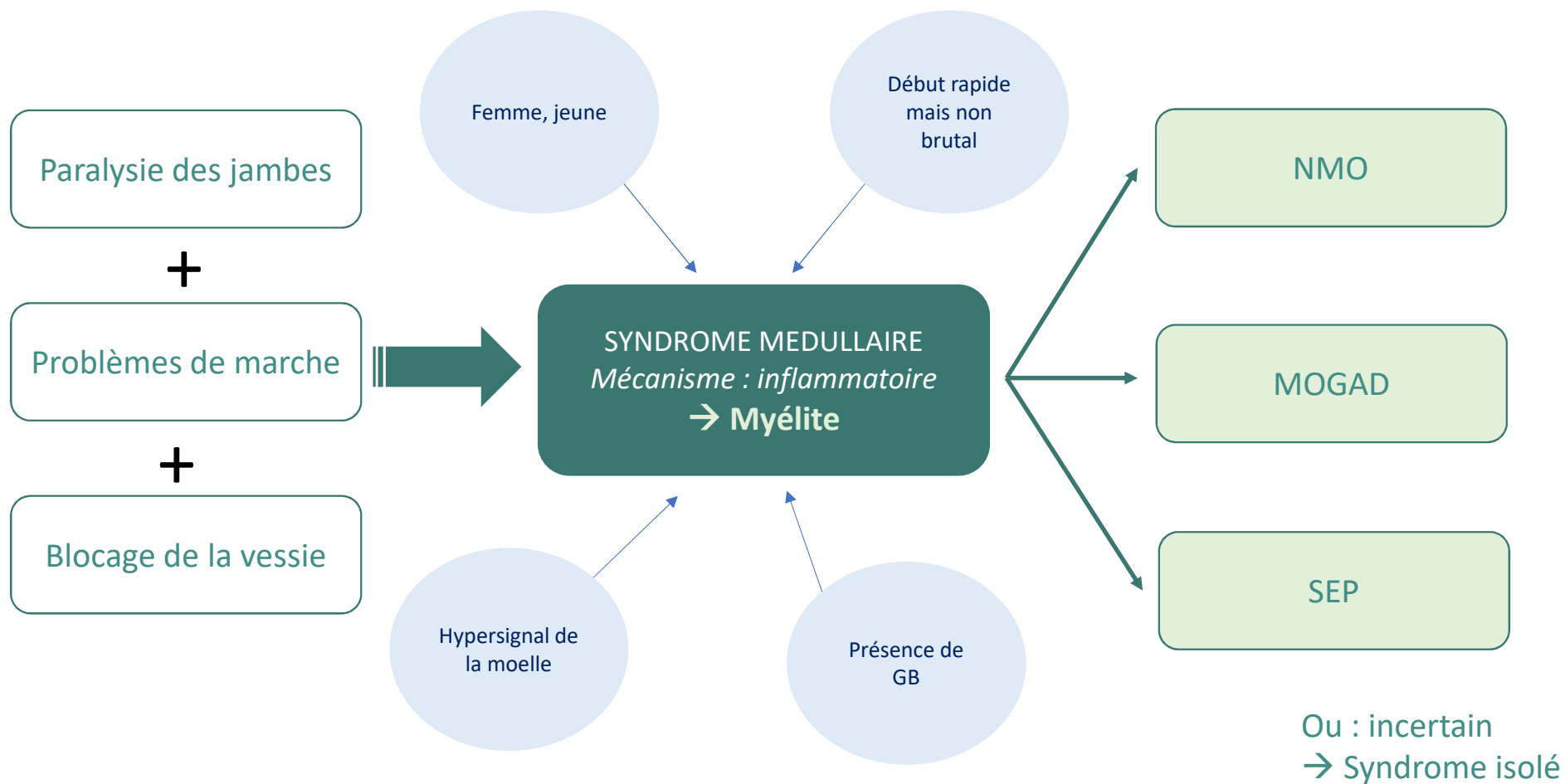
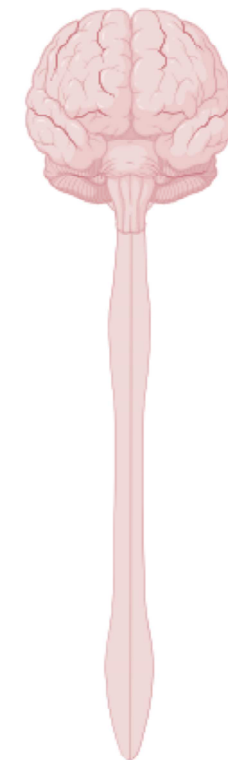
Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?



Comment raisonne-t-on en neurologie ?

DU SYNDROME AU DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

**1^{er} épisode neurologique
inflammatoire**

*1 localisation /
Plusieurs localisations
?*

Maladie inflammatoire du système nerveux
central ?

*1 épisode /
Plusieurs épisodes ?*

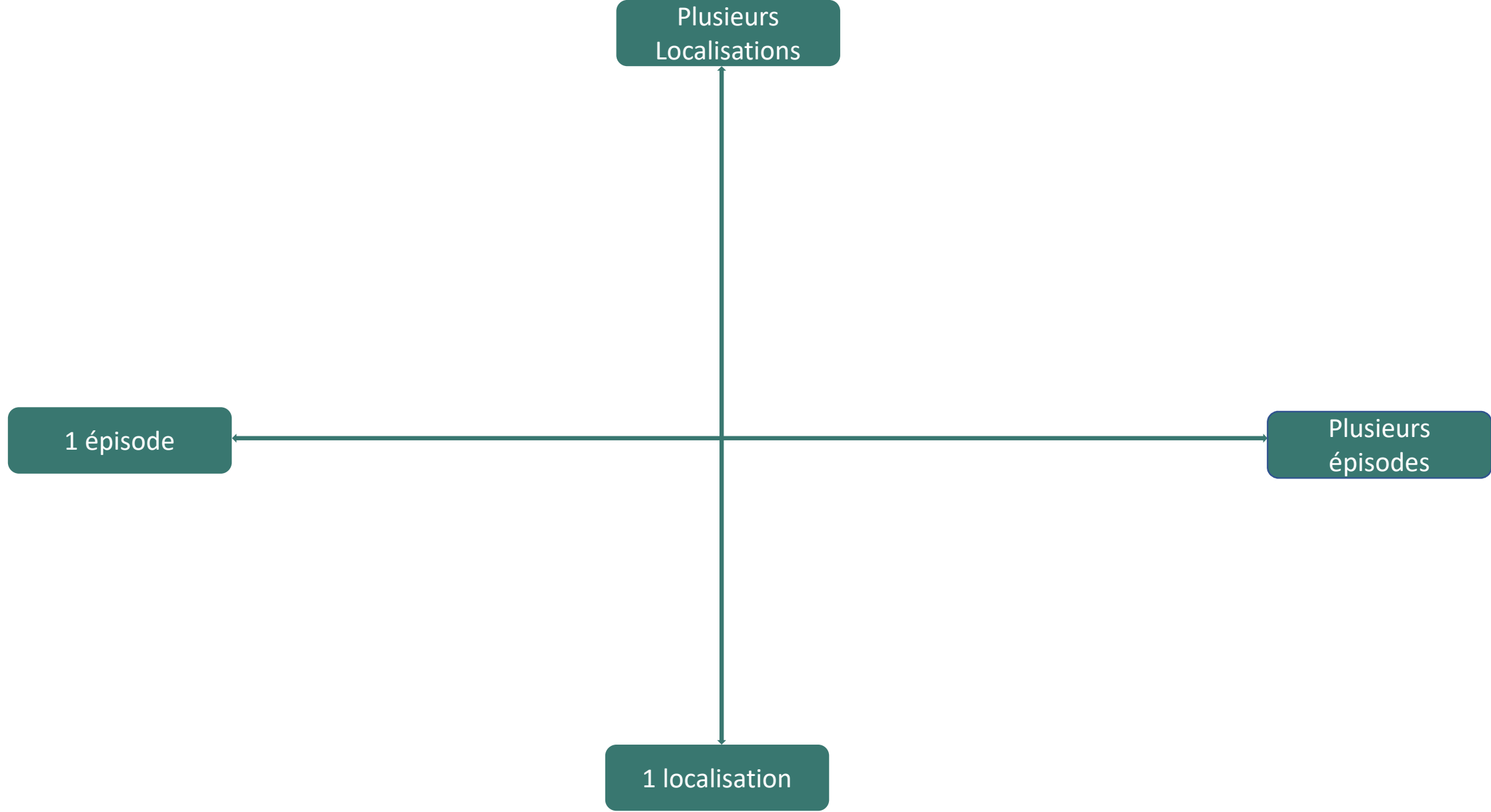
**Sclérose en
plaques
++**

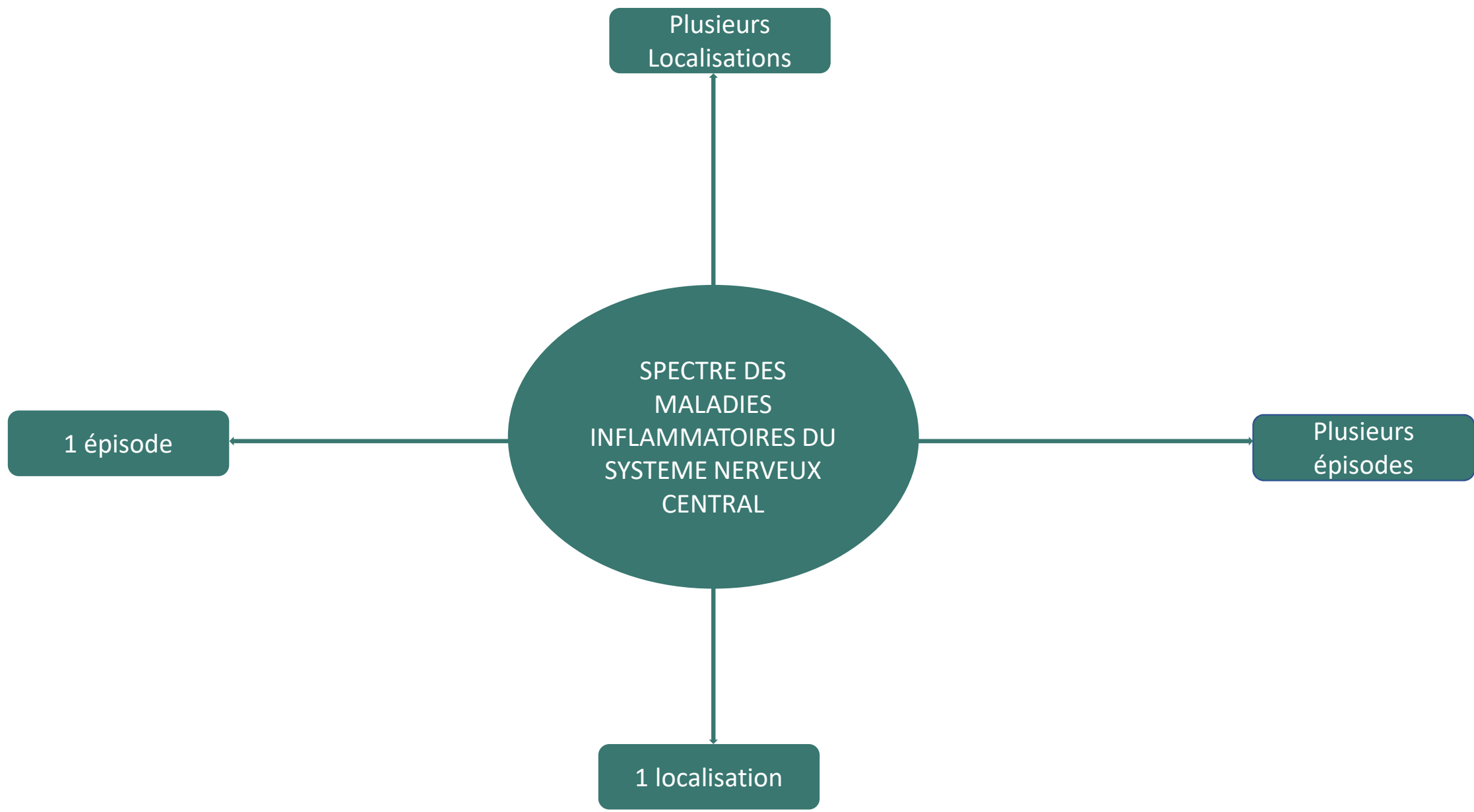
Plusieurs
Localisations

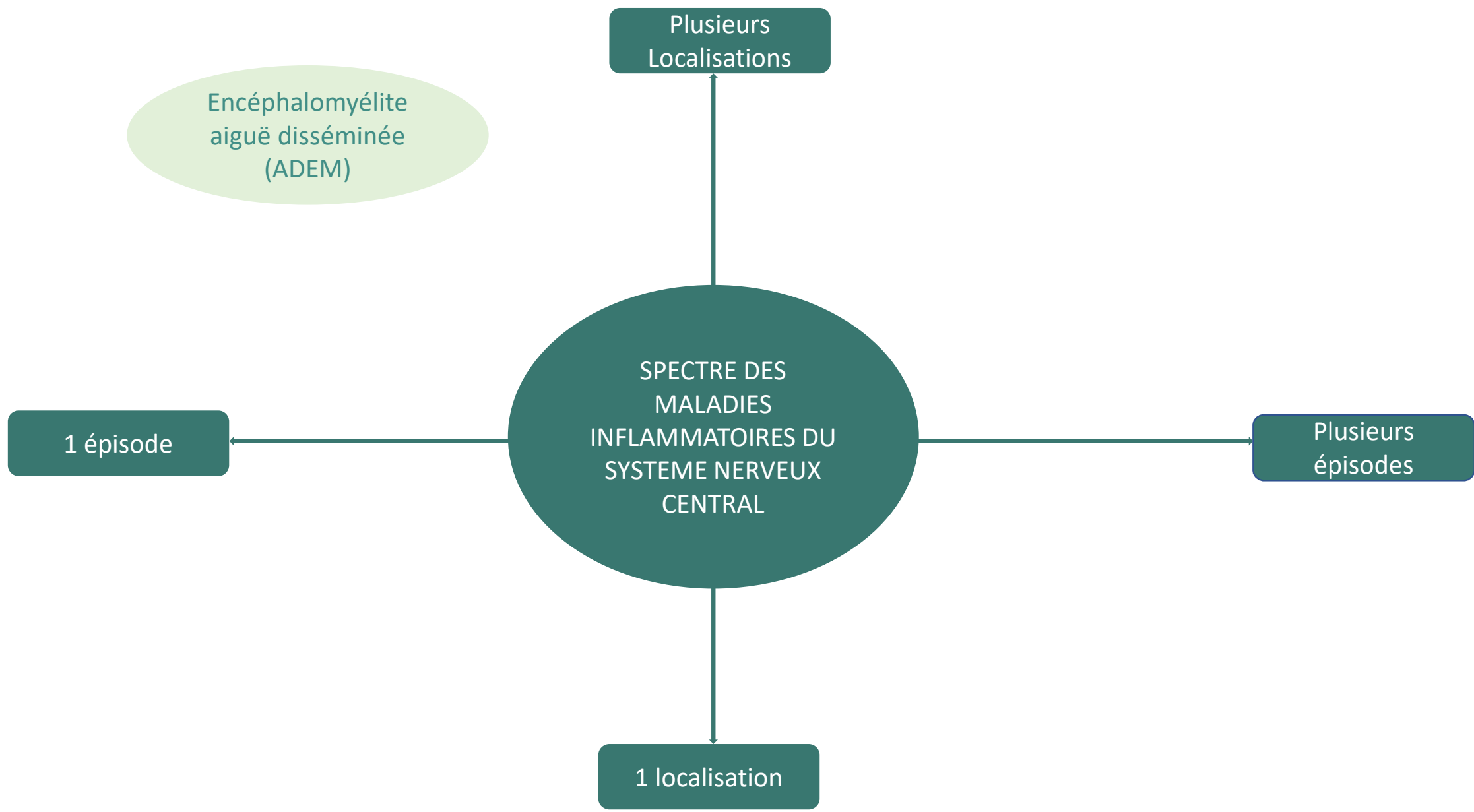
1 localisation

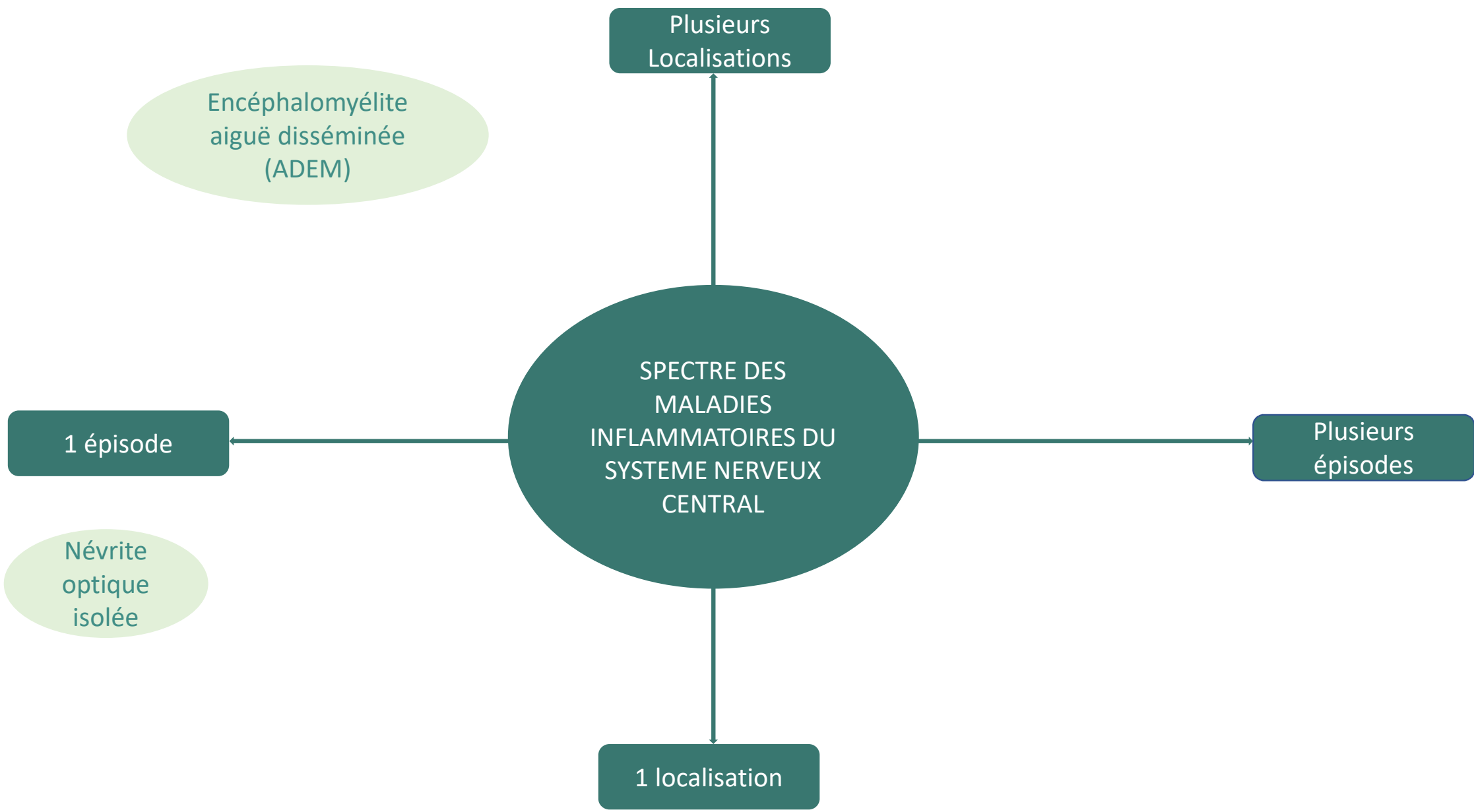
Plusieurs
épisodes

1 épisode









Plusieurs
Localisations

Encéphalomyélite
aiguë disséminée
(ADEM)

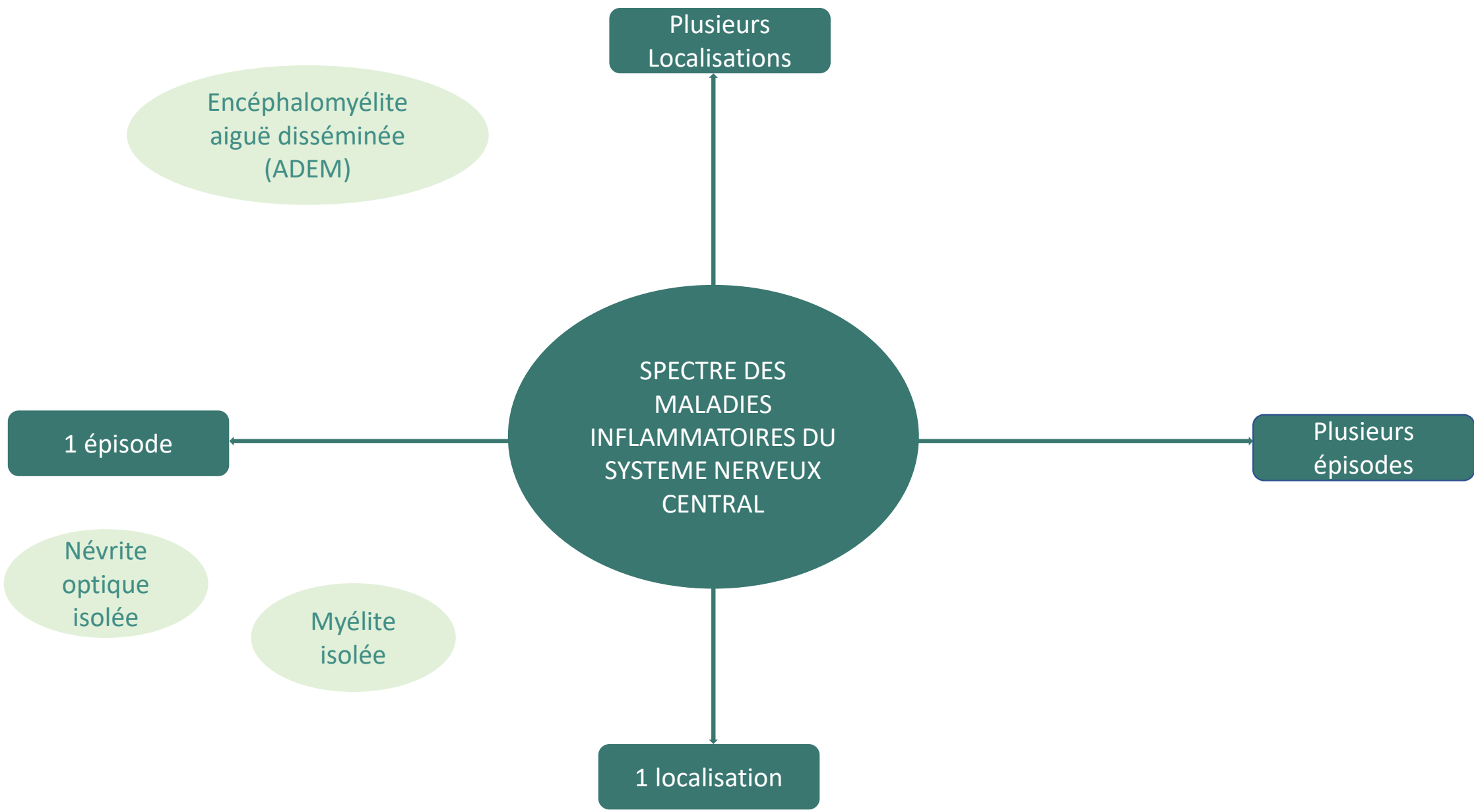
1 épisode

Plusieurs
épisodes

SPECTRE DES
MALADIES
INFLAMMATOIRES DU
SYSTEME NERVEUX
CENTRAL

Névrite
optique
isolée

1 localisation



Plusieurs
Localisations

Encéphalomyélite
aiguë disséminée
(ADEM)

SPECTRE DES
MALADIES
INFLAMMATOIRES DU
SYSTEME NERVEUX
CENTRAL

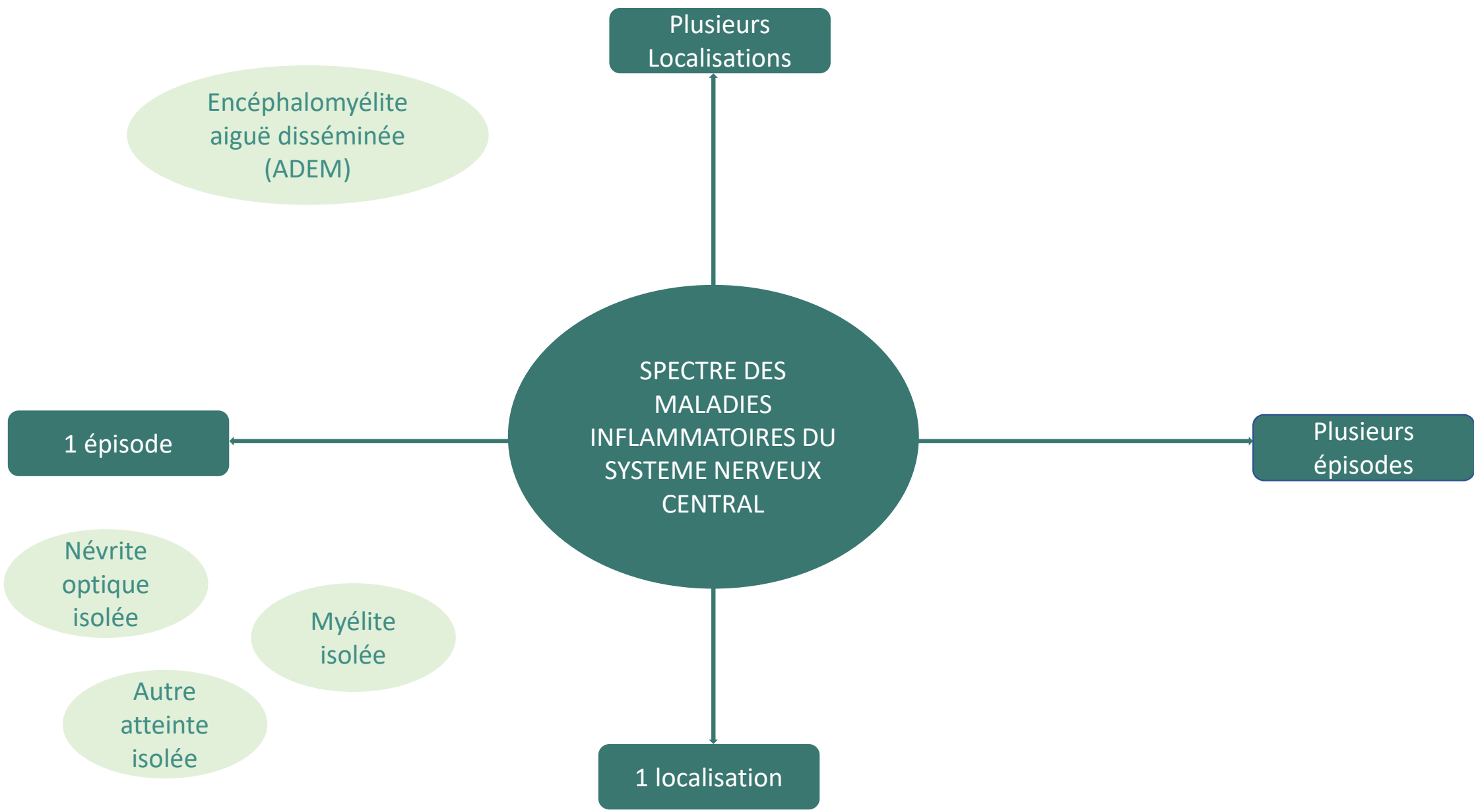
Plusieurs
épisodes

1 épisode

Névrite
optique
isolée

Myélite
isolée

1 localisation



Plusieurs
Localisations

Encéphalomyélite
aiguë disséminée
(ADEM)

SPECTRE DES
MALADIES
INFLAMMATOIRES DU
SYSTEME NERVEUX
CENTRAL

Plusieurs
épisodes

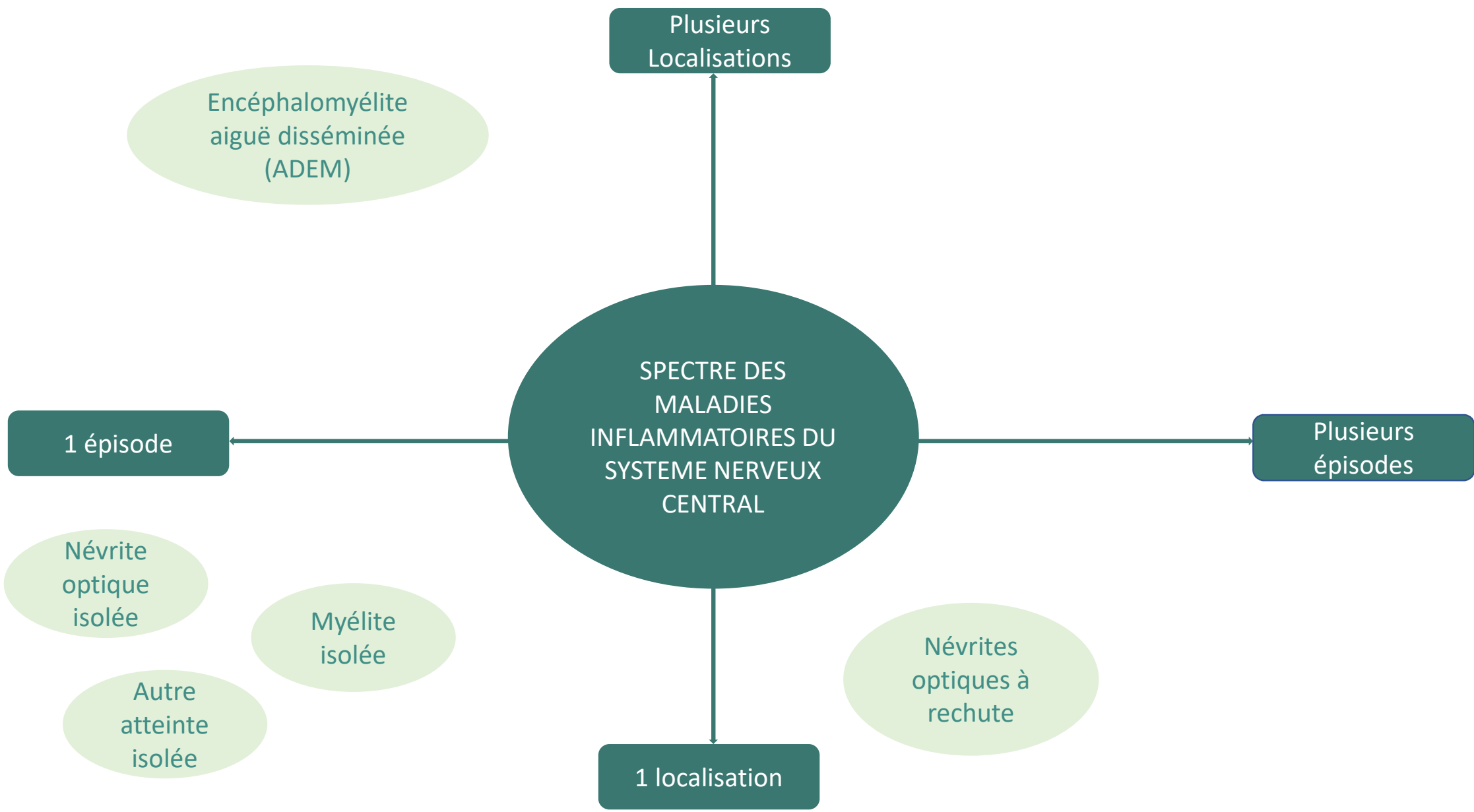
1 épisode

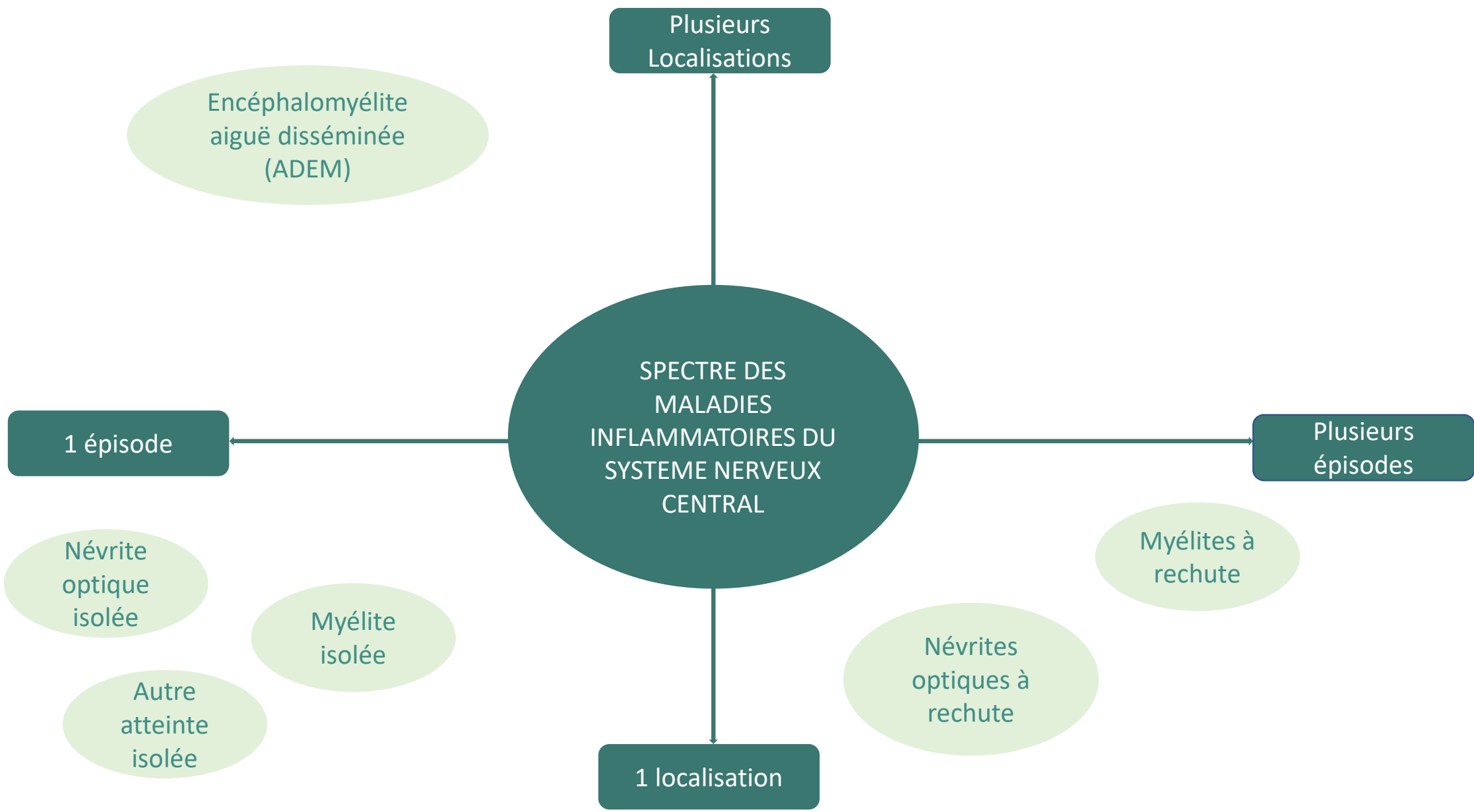
1 localisation

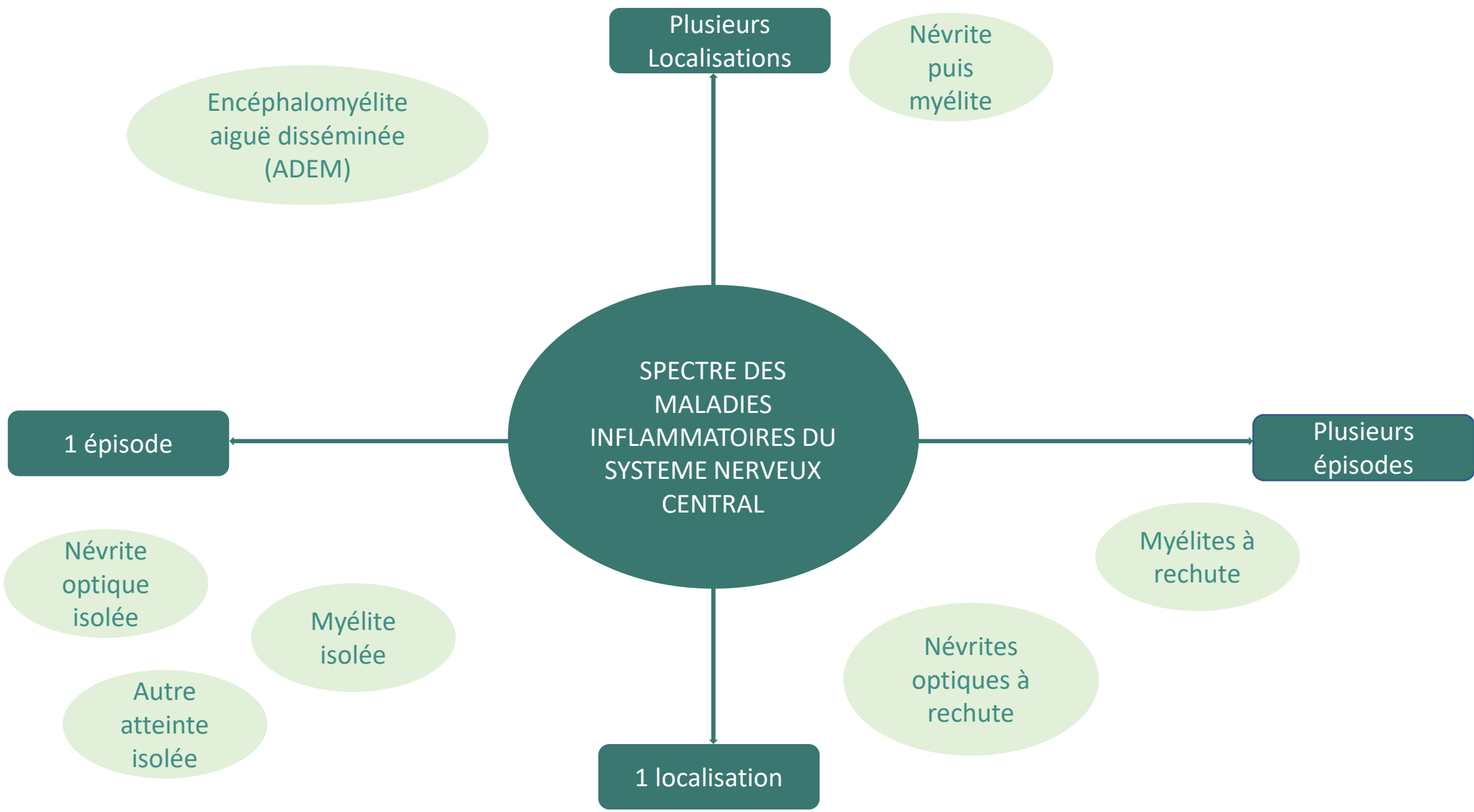
Myélite
isolée

Névrite
optique
isolée

Autre
atteinte
isolée







SPECTRE DES MALADIES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Plusieurs Localisations

Névrite puis myélite

Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)

1 épisode

Névrite optique isolée

Autre atteinte isolée

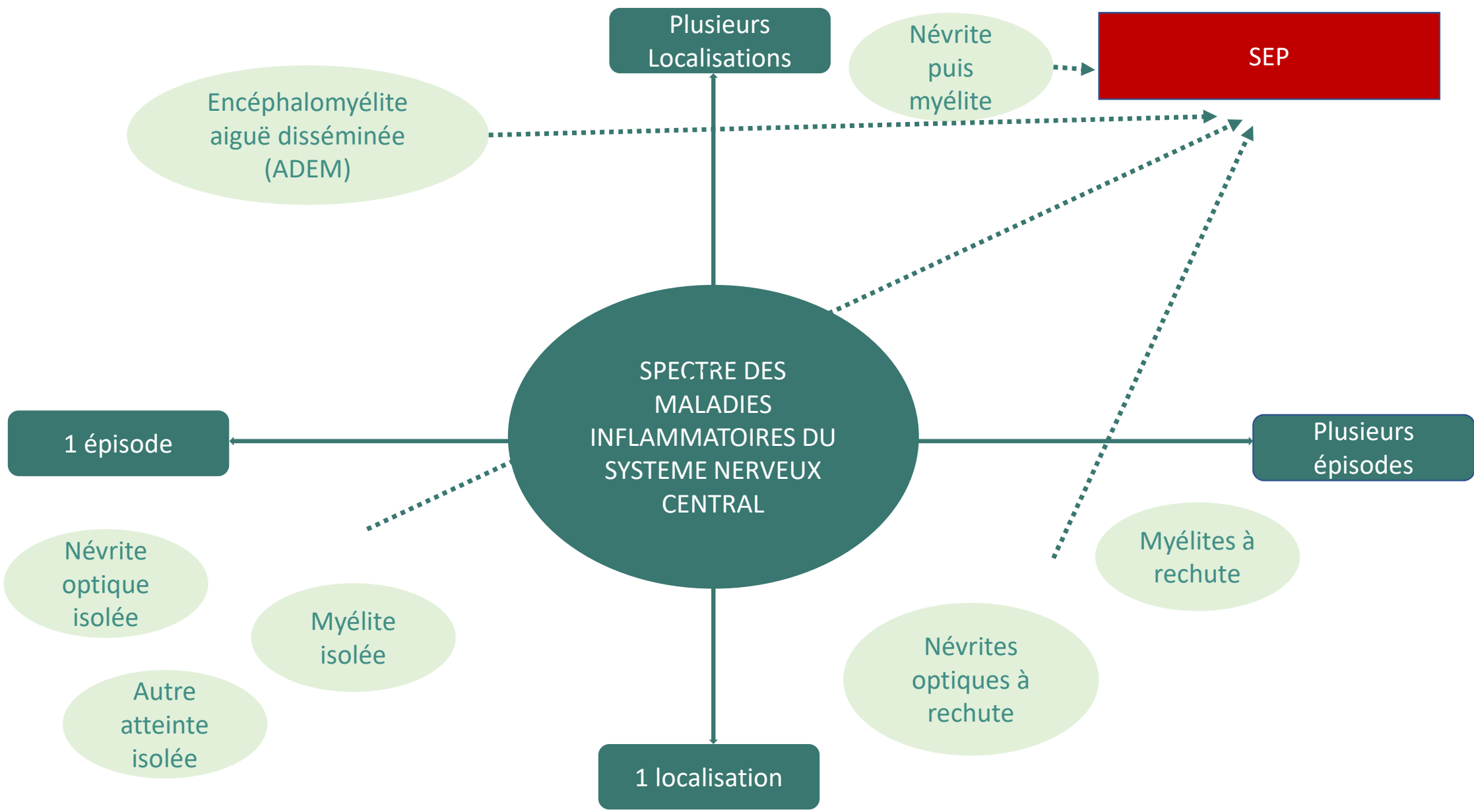
Myélite isolée

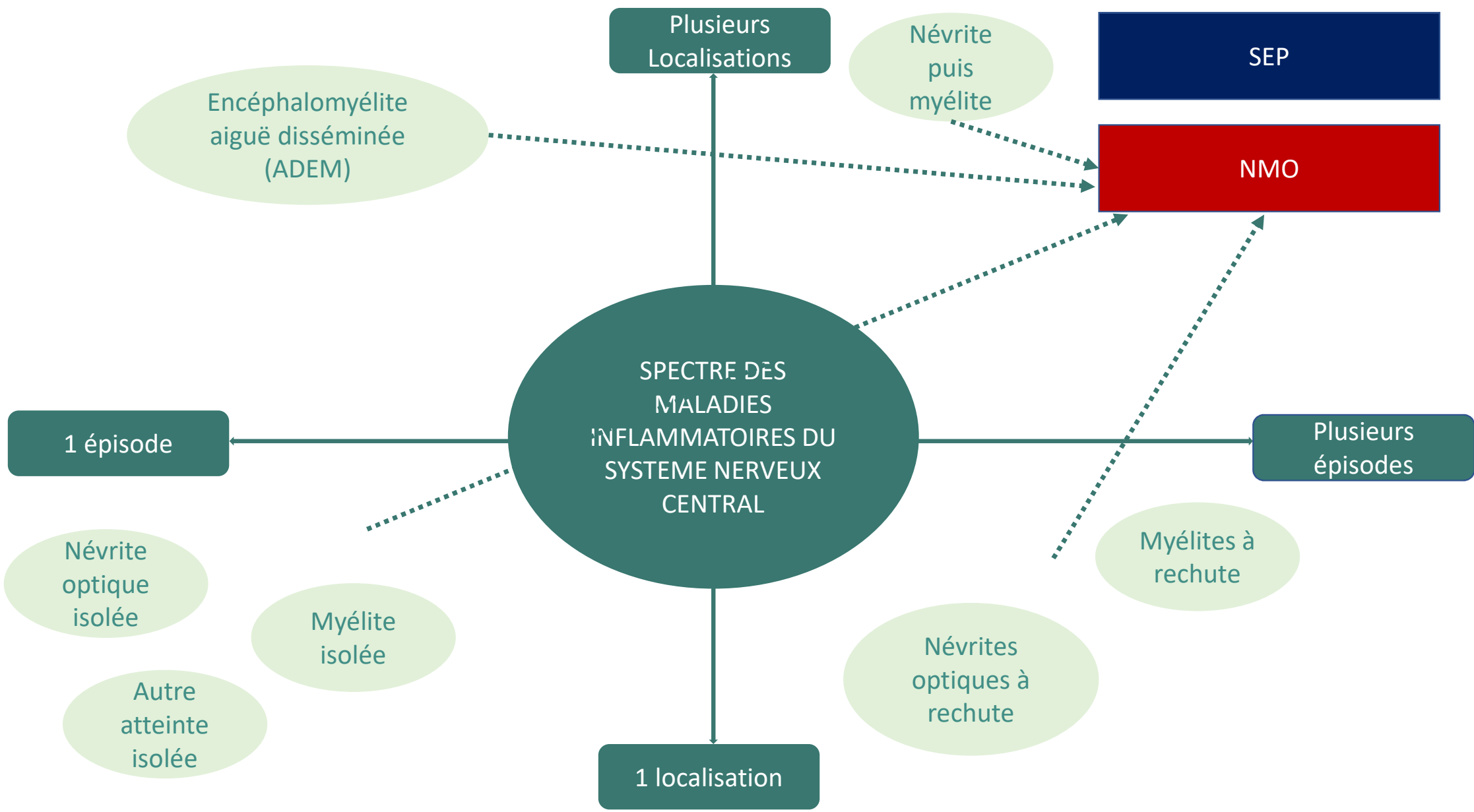
Plusieurs épisodes

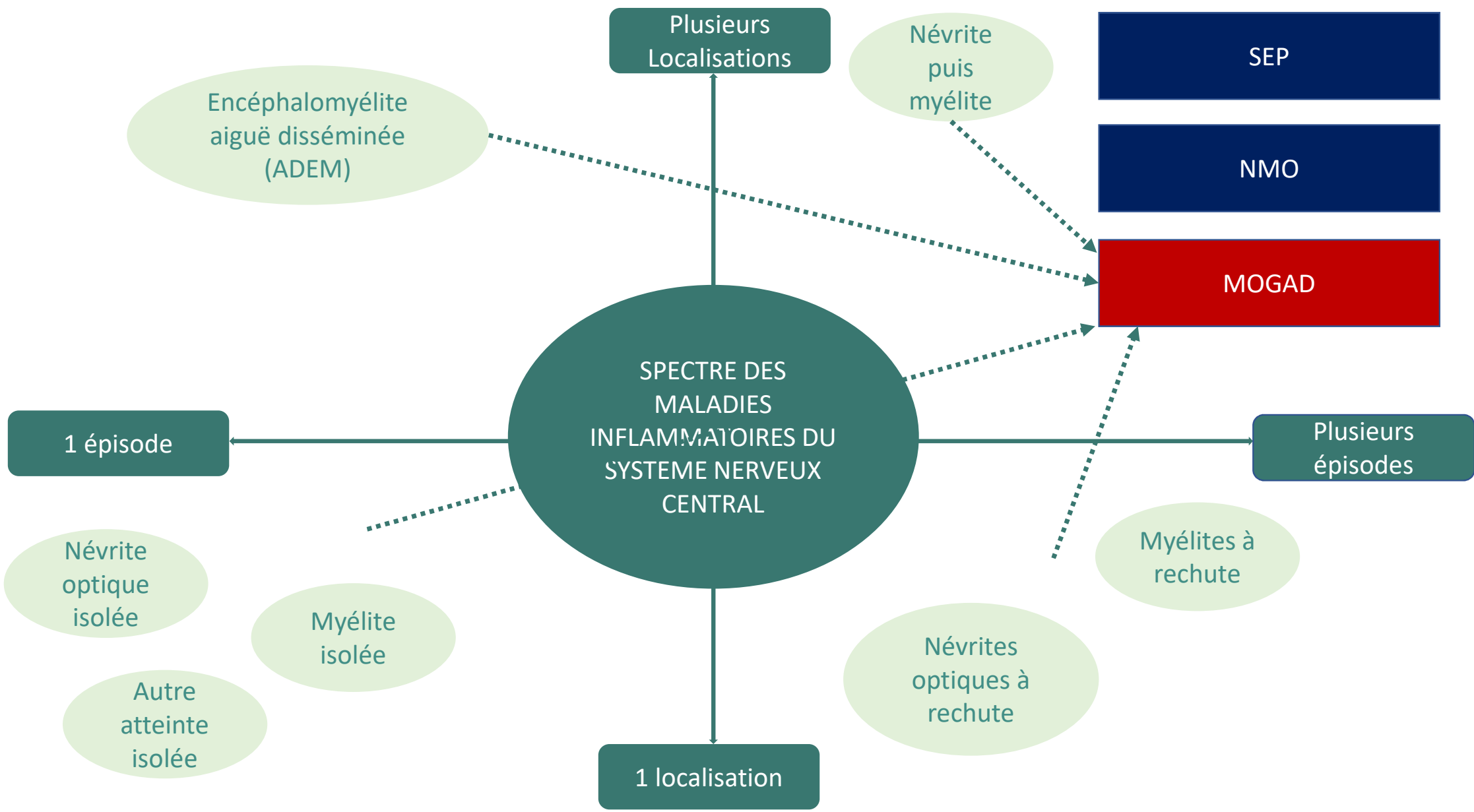
Myélites à rechute

Névrites optiques à rechute

1 localisation







Plusieurs

Névrite

Comment je m'y retrouve dans tout ça ?

Particularités des syndromes (douleur de la névrite optique, maux de tête associés, spasmes musculaires associés à une paralysie ...)

Sévérité des symptômes

1 épisode

Signes radiologiques

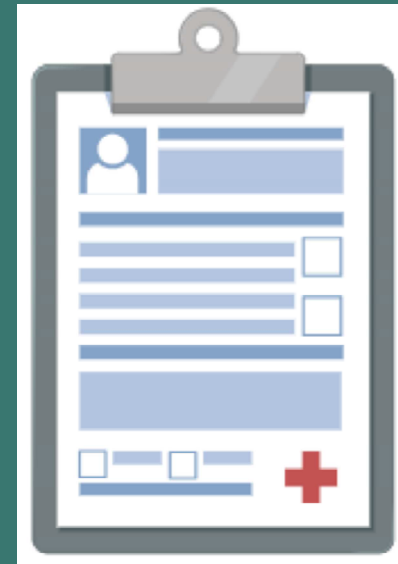
Névrite
optique
isolée

Anticorps sériques

Au
atte
iso

Composition du LCR

Localisation



Plusieurs
épisodes



Qu'est-ce que la NMO ?

Qu'est-ce que la NMO ?

- **NeuroMyélite Optique**

→ Inflammation

→ Nerf optique

→ Moelle épinière

Qu'est-ce que la NMO ?

• NeuroMyélite Optique

→ Inflammation

→ Nerf optique

→ Moelle épinière

- ✓ **Maladie inflammatoire = auto-immune**
- ✓ Rare (0,1 à 4/100 000), plus fréquente en Asie et aux Caraïbes
- ✓ Du système nerveux central uniquement = **Cerveau** (dont le nerf optique) et **moelle épinière**
- ✓ Présence de **l'anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4)** env 70% des patients
- ✓ Prédominance **féminine** (1/7)
- ✓ Âge moyen de début : 40 ans, mais **touche tous les âges**
- ✓ Rechutes très fréquentes
- ✓ **Gravité** des poussées



Qu'est-ce que la MOGAD ?

Qu'est-ce que la MOGAD ?

- **MOG-antibodies Associated Disease**

= **maladie associée aux anticorps anti-MOG**

→ *Maladie liée à la présence de l'anticorps anti-MOG, quelle que soit la présentation clinique*

MOG = myelin oligodendrocyte glycoprotein

-> protéine de la myéline

Qu'est-ce que la MOGAD ?

- **MOG-antibodies Associated Disease**

= maladie associée aux anticorps anti-MOG

- ✓ Maladie inflammatoire = auto-immune
 - ✓ Rare, fréquence mal connue : plus fréquente que la NMO
 - ✓ De découverte récente
 - ✓ Du système nerveux central uniquement = Cerveau (dont le nerf optique) et moelle épinière
Mais aussi du tronc cérébral, encéphalique (ADEM)
- Type de poussée différent selon l'âge :
- ADEM chez les enfants
 - Névrite optique, myélite chez les adultes
- ✓ Sex ratio 1
 - ✓ Age de début moyen 30 ans
Mais touche de façon beaucoup plus fréquente les enfants et les jeunes adultes, mais possible plus tardivement
 - ✓ Monophasique ou à rechute
Histoire naturelle difficile à prédire

Comment se manifeste les poussées?

- ✓ Apparition de nouveaux symptômes
- ✓ Aggravation de symptômes anciens
- ✓ Durant plus de 24h

Parfois difficile ...

- Aide de l'IRM
- Dosage Ac non utile

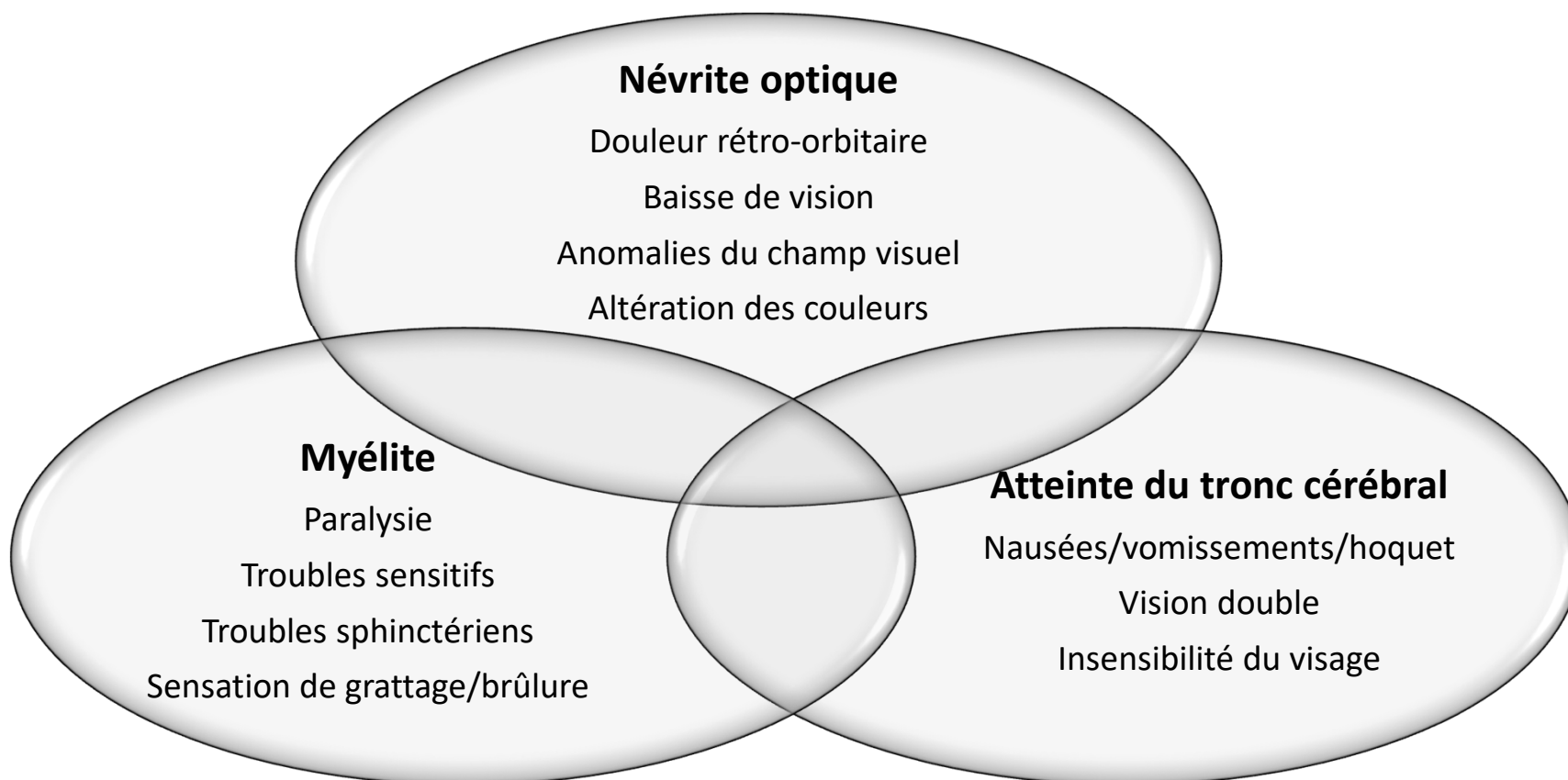
Ce qui n'est pas une nouvelle poussée

Fatigue isolée
Fluctuations de symptômes

Facteurs favorisants

Fièvre
Infection
Stress++

Comment se manifestent les poussées ?



Comment se manifestent les poussées ?

NMO

- Poussées très sévères
- Récupération parfois médiocre
- Névrite optique cécitante
- Myélite sévère
- Syndrome de l'area postrema
- Séquelles plus fréquentes
- Douleurs neuropathiques
- Rechutes fréquentes, graves
- Risque de handicap lié à la poussée

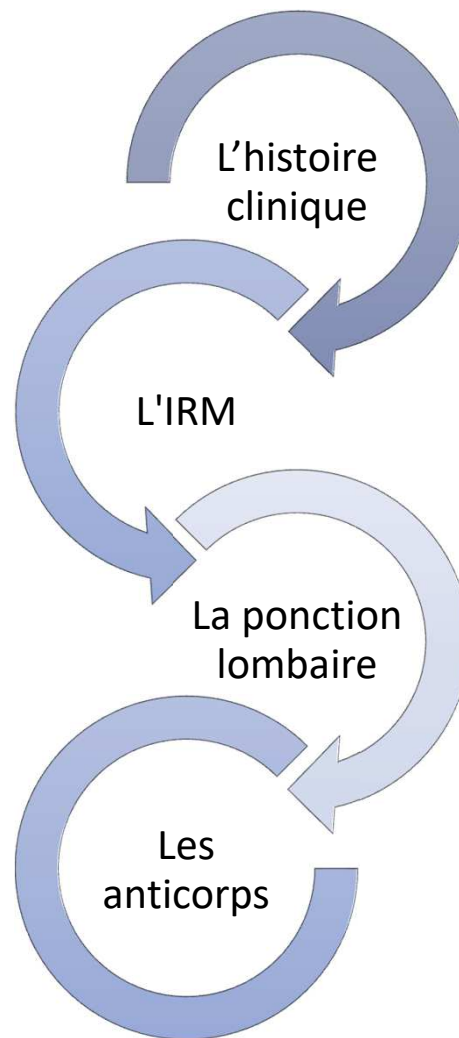
MOGAD

- Poussées très sévères
- Récupération souvent très bonne : corticosensibilité++
- Névrite optique ++ : souvent bilatérale
- Myélite
- Syndrome du tronc cérébral : troubles de l'équilibre, vision double, difficultés d'articulation
- Chez l'enfant : ADEM
- Séquelles moins fréquentes, troubles sphinctériens
- Evolution incertaine : risque de rechute ?

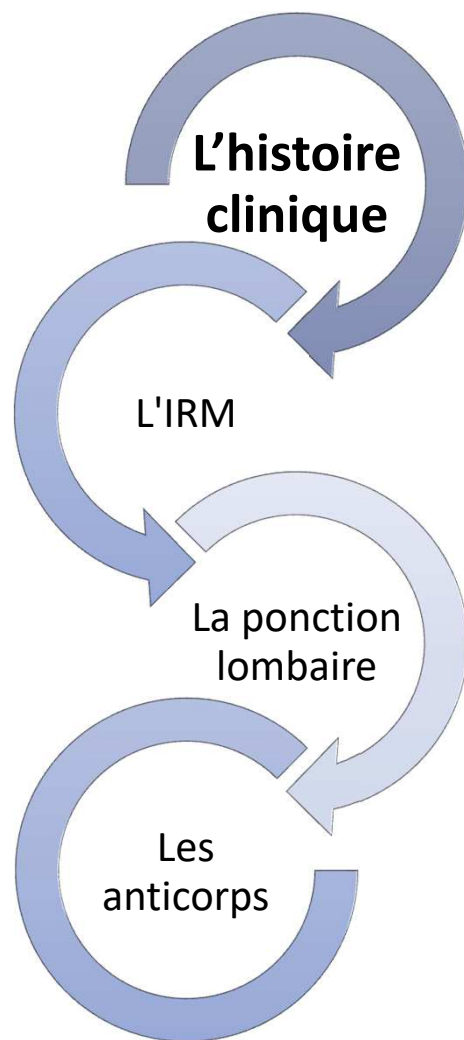


Comment pose-t-on le diagnostic ?

Comment pose-t-on le diagnostic ?



Comment pose-t-on le diagnostic ?

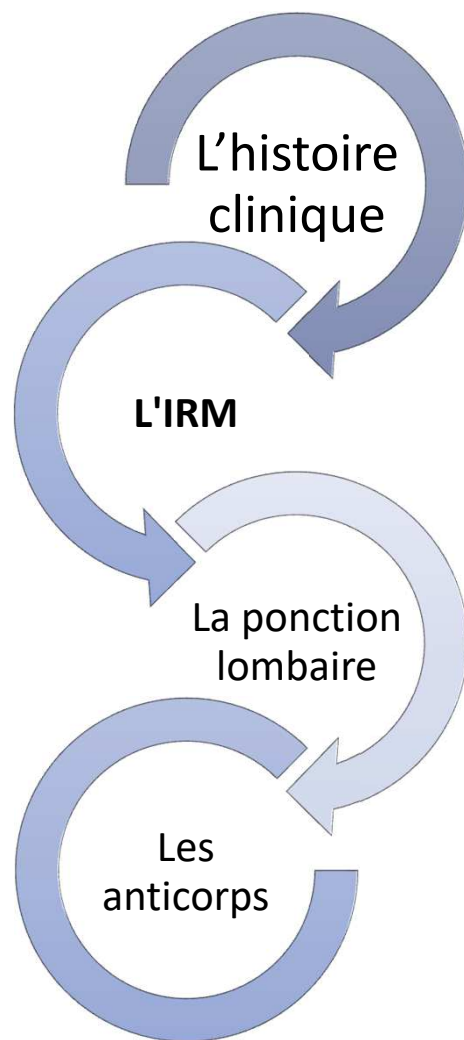


Importance ++ de l'interrogatoire

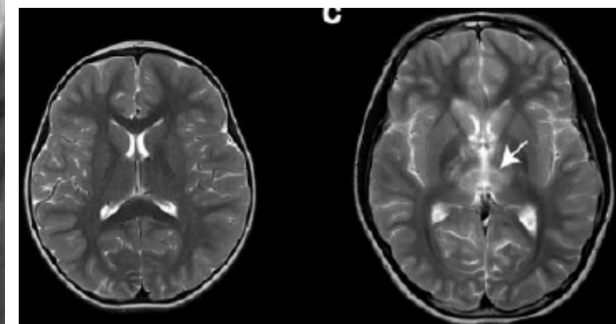
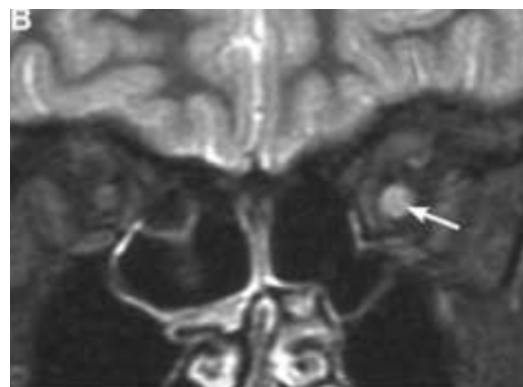
- Terrain/contexte : âge, sexe, origine géographique
- Début rapide : installation en quelques heures à quelques jours
- Type de symptômes

Examen clinique

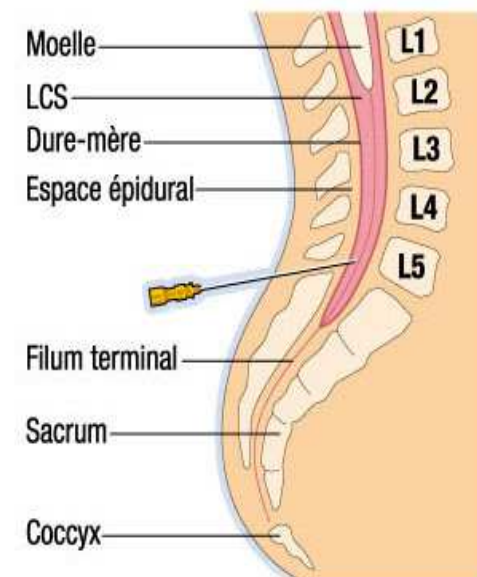
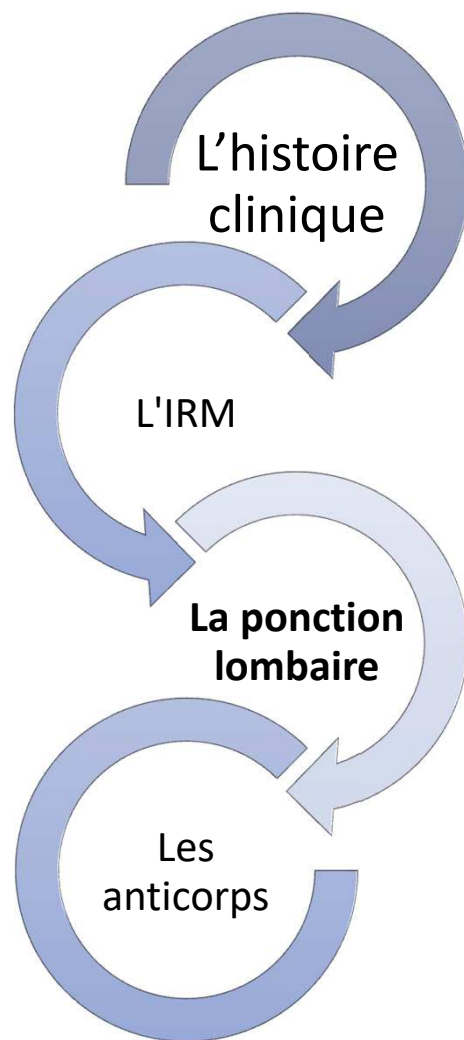
Comment pose-t-on le diagnostic ?



- IRM cerveau / nerf optique / moelle épinière
- Aspect évocateur des lésions
- > différent de la sclérose en plaques

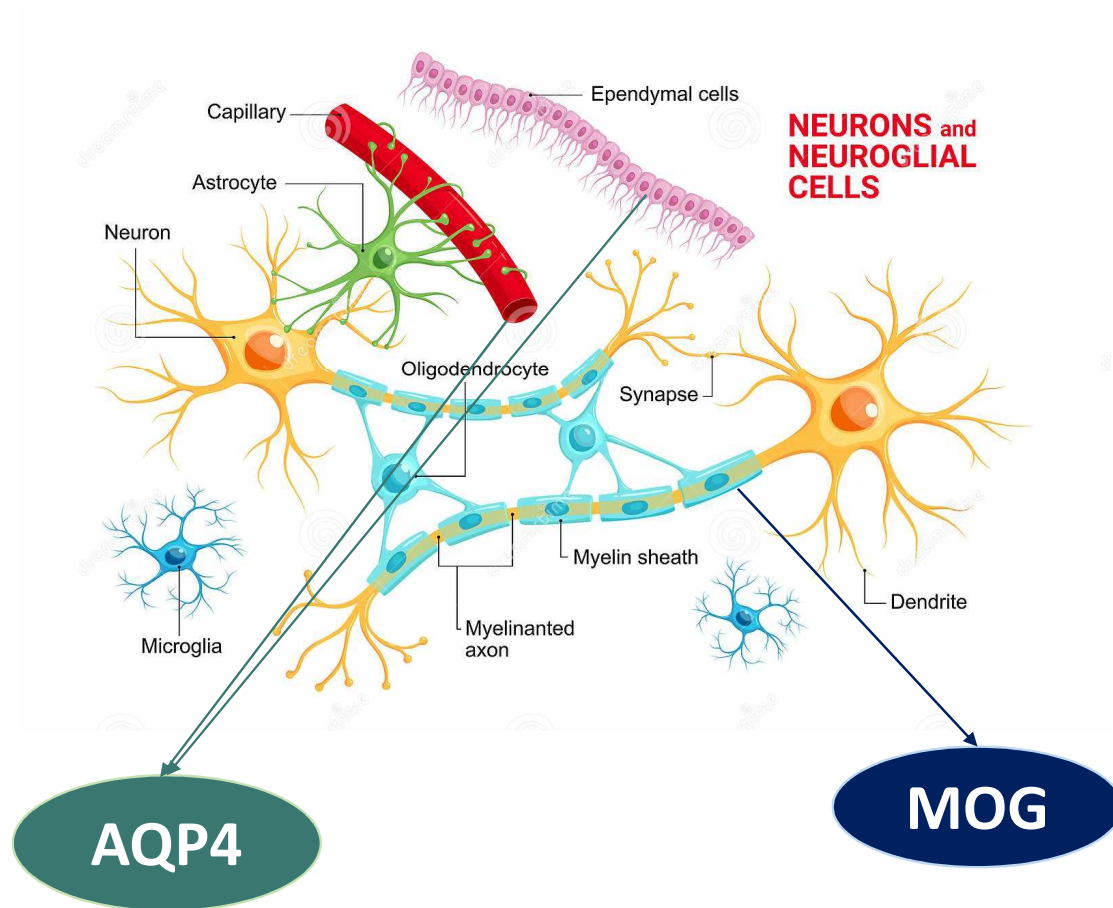
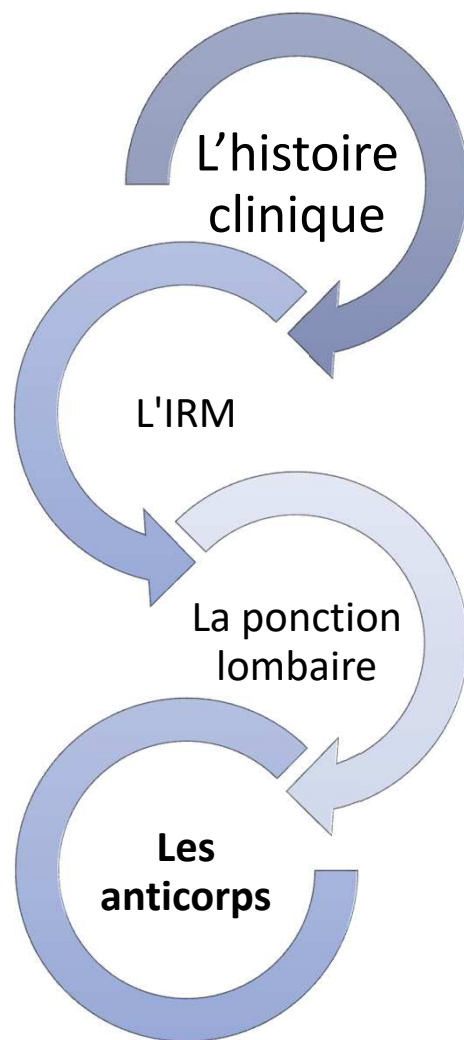


Comment pose-t-on le diagnostic ?



- Élimination d'autres diagnostics
- pas de « marqueur SEP »
- Anticorps anti-MOG dans le LCR ?

Comment pose-t-on le diagnostic ?



Comment pose-t-on le diagnostic ?

→ Elaboration de critères diagnostiques

NMO

Anti-AQP4 positifs	Anti-AQP4 négatifs
Au moins 1 atteinte clinique caractéristique	Au moins 2 atteintes cliniques caractéristiques dont : <ul style="list-style-type: none"> - Au moins un épisode de NO, LETM ou Syndrome de l'area postrema - Dissémination dans l'espace (au moins 2 territoires caractéristiques) - Caractéristiques IRM remplies.
Test positif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection (cell-based assay fortement recommandée)	Test négatif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection ou test non disponible.
Exclusion des diagnostics différentiels	Exclusion des diagnostics différentiels.

Atteintes cliniques caractéristiques

1. Névrite optique
2. Myélite aiguë
3. Syndrome de l'area postrema
4. Syndrome du tronc cérébral aigu.
5. Narcolepsie symptomatique ou syndrome diencephalique clinique.
6. Syndrome encéphalitique symptomatique

Comment pose-t-on le diagnostic ?

→ Elaboration de critères diagnostiques

MOGAD

Diagnosis of MOGAD (requires fulfilment of A, B, and C)			
(A) Core clinical demyelinating event	Optic neuritis*		
	Myelitis† ADEM‡ Cerebral monofocal or polyfocal deficits§ Brainstem or cerebellar deficits¶ Cerebral cortical encephalitis often with seizures		
(B) Positive MOG-IgG test	Cell-based assay: serum‡‡	Clear positive**	No additional supporting features required
		Low positive††	<ul style="list-style-type: none"> • AQP4-IgG seronegative AND • ≥1 supporting clinical or MRI feature
		Positive without reported titre	
		Negative but CSF positive§§	
Supporting clinical or MRI features	Optic neuritis	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral simultaneous clinical involvement • Longitudinal optic nerve involvement (> 50% length of the optic nerve) • Perineural optic sheath enhancement • Optic disc oedema 	
	Myelitis	<ul style="list-style-type: none"> • Longitudinally extensive myelitis • Central cord lesion or H-sign • Conus lesion 	
	Brain, brainstem, or cerebral syndrome	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple ill-defined T2 hyperintense lesions in supratentorial and often infratentorial white matter • Deep grey matter involvement • Ill-defined T2-hyperintensity involving pons, middle cerebellar peduncle, or medulla • Cortical lesion with or without lesional and overlying meningeal enhancement 	
(C) Exclusion of better diagnoses including multiple sclerosis¶¶¶¶			

Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative

Reste un challenge diagnostique et thérapeutique

Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative
Reste un challenge diagnostique et thérapeutique

Chronique vs monophasique ?

Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative
Reste un challenge diagnostique et thérapeutique

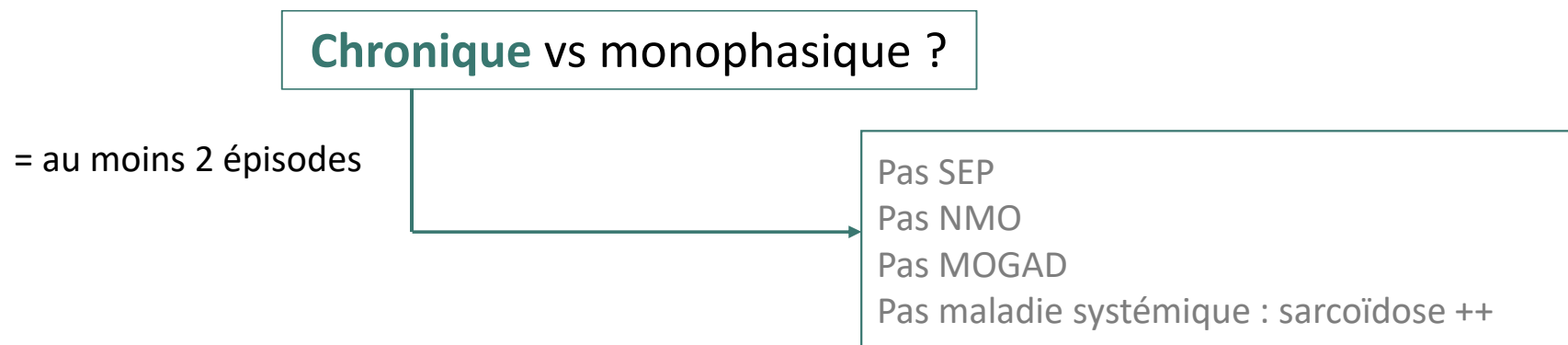
Chronique vs **monophasique** ?

NO isolée
Myélite étendue isolée

Importance du suivi +++

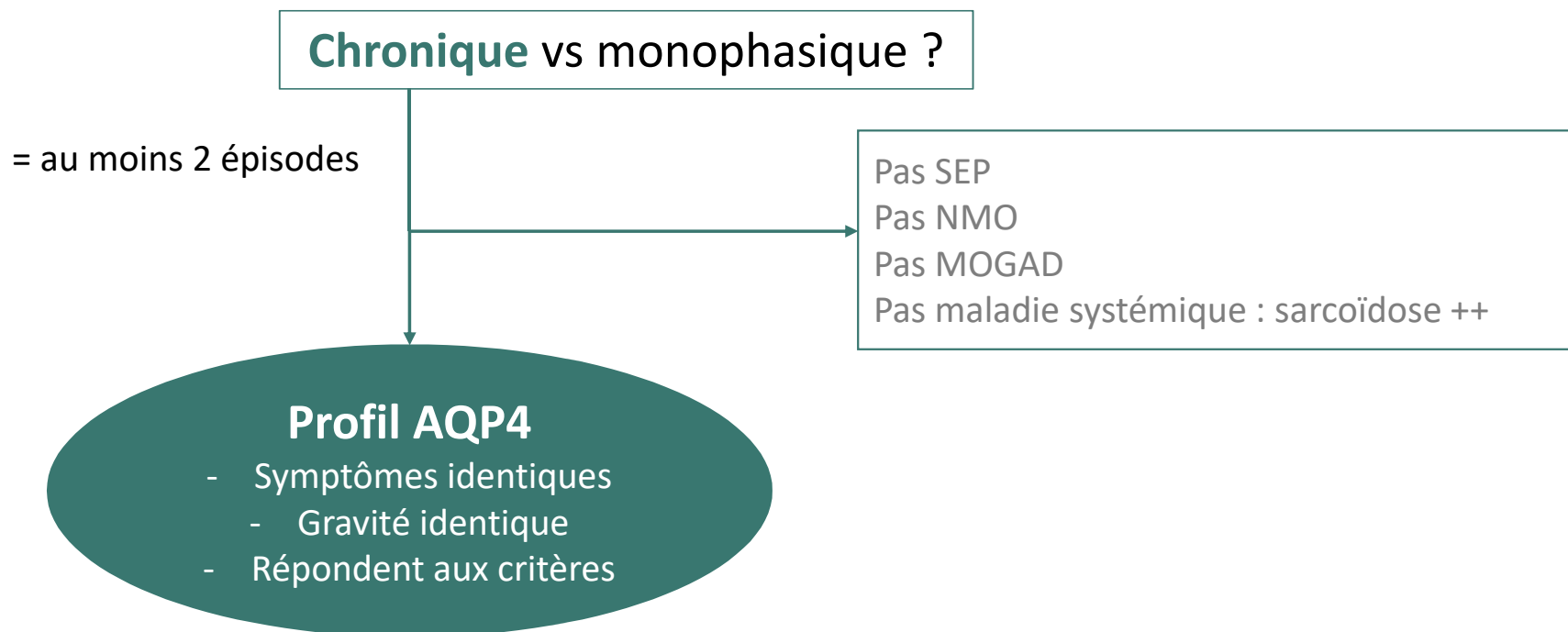
Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative
Reste un challenge diagnostique et thérapeutique



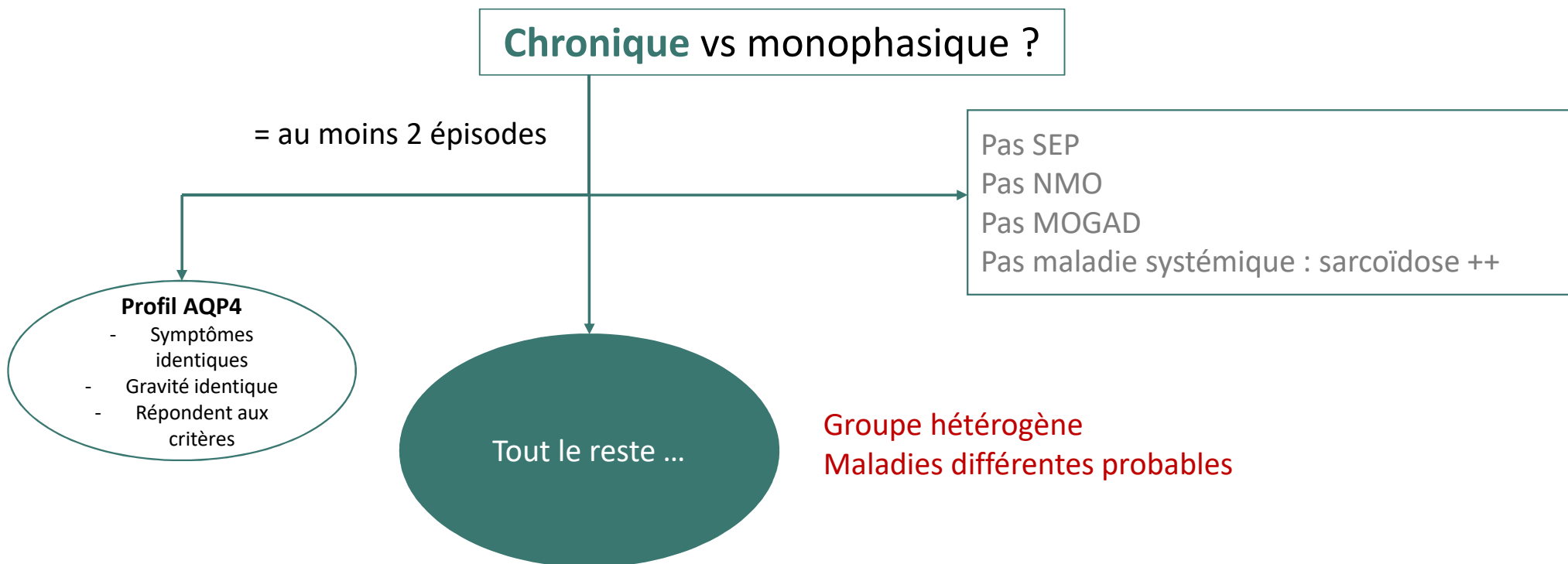
Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative
Reste un challenge diagnostique et thérapeutique



Comment pose-t-on le diagnostic ?

Et si je n'ai pas d'anticorps ? la NMO séronégative
Reste un challenge diagnostique et thérapeutique





Actualités thérapeutiques

Actualités thérapeutiques

On commence avec quelques définitions ...



Traitement de la poussée

Traitement mis en place, **en urgence** au moment d'une poussée de la maladie

Objectif : **amélioration des symptômes** récents au plus vite

Pas d'impact sur le risque de rechute/évolution de la maladie

Actualités thérapeutiques : traitement de la poussée

La corticothérapie intraveineuse

Intérêt d'un relais par voie orale (++)
MOGAD

Les échanges plasmatiques

Rapidement pour la NMO
Y penser rapidement pour la MOGAD

Neuro-inflammation

Original research

Time to steroids impacts visual outcome of optic neuritis in MOGAD

Julie Rode ¹, Julie Pique,² Adil Maarouf ^{1,3}, Xavier Ayrignac,⁴ Bertrand Bourre,⁵ Jonathan Ciron,⁶ Mikael Cohen ⁷, Nicolas Collongues ⁸, Romain Deschamps ⁹, Elisabeth Maillart,¹⁰ Alexis Montcuquet,¹¹ Caroline Papeix ⁹, Aurelie Ruet,¹¹ Sandrine Wiertelowski,¹² Helene Zephir,¹³ Romain Marignier,² Bertrand Audoin ^{1,3}



ECTRIMS 2023

Efficacy and outcome predictors of acute plasma exchange for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease (MOGAD)

Smathorn Thakolwiboon, M.D.
Assistant Professor of Neurology
Mayo Clinic College of Medicine and Science



On continue avec les définitions ...



Traitement de fond

Traitements possiblement mis en place **après** le traitement de la poussée

Objectif : **éviter l'évolution** de la maladie et la survenue d'une nouvelle poussée

Pas d'impact sur la récupération des symptômes

Pourquoi un traitement de fond ?

NMO

- Poussées fréquentes
- Rechutes systématiques
- Poussées graves
- Toute la vie

MOGAD

- Discussion au cas par cas
- ½ des patients restent avec un seul épisode après deux ans de suivi
 - Pas de marqueur pronostic du risque de rechute
 - Histoire naturelle « irrégulière »



Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la NMO

Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la NMO

NMO

Utilisation empirique des
immunosuppresseurs oraux
Azathioprine - mycophenolate

Réflexion physiopathologique
Rituximab

Essais thérapeutiques
*Eculizumab – Satralizumab -
Inebilizumab*

Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la NMO

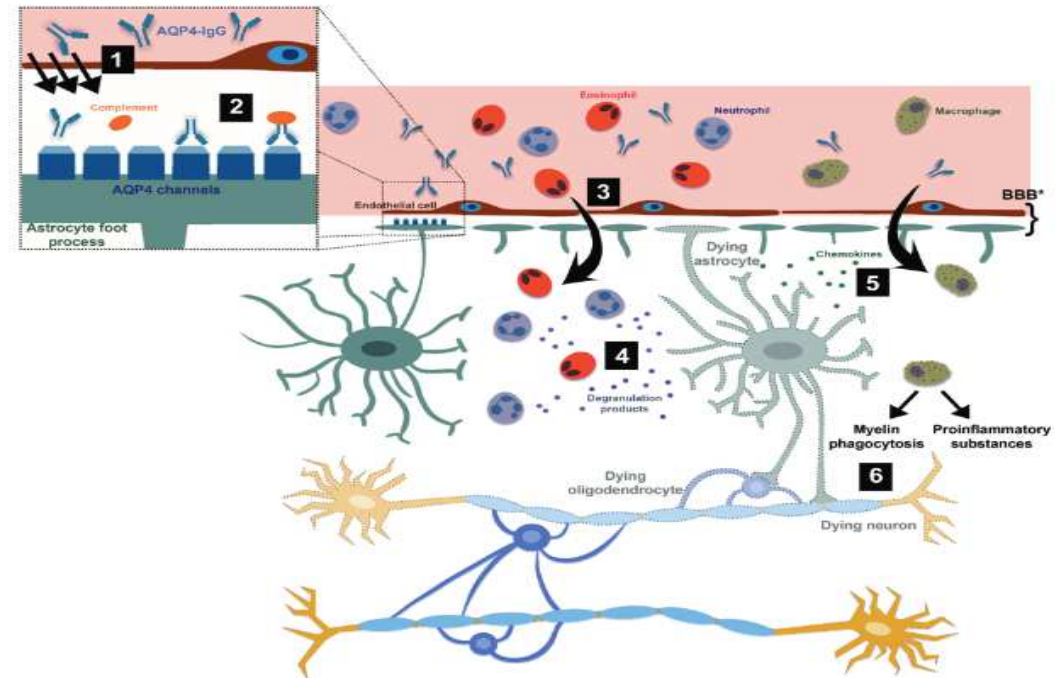
RITUXIMAB : traitement le plus utilisé à l'heure actuelle
= traitement de 1ere intention

- Cible le CD20 = marqueur des lymphocytes B
provoque une destruction des lymphocytes B → cellules productrices des anticorps

	ECULIZUMAB	SATRALIZUMAB	INEBILIZUMAB
Mécanisme d'action	Anti-complément (anti-C5)	Anti-IL6R	Anti-CD19
Administration	Intra-veineux hospitalier 30 à 60 min (à domicile ?)	Sous-cutané	Intra-veineux hospitalier 90 min
Fréquence	Toutes les 2 semaines	Toutes les 4 semaines	Tous les 6 mois

ECULIZUMAB (SOLIRIS®)

- Actuellement commercialisé
- Anticorps anti-fragment C5 du complément



Cascade de protéines
participant à la défense
immunitaire



Destruction des
astrocytes/oligodendrocytes
par le complément



Mort des neurones

ECULIZUMAB (SOLIRIS®)

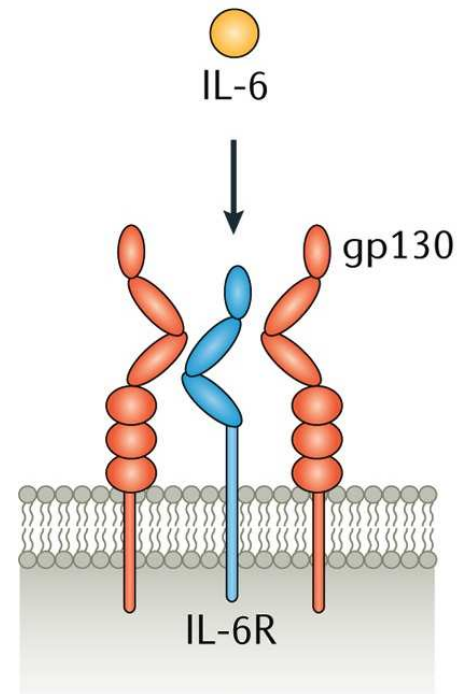
Place du médicament

Compte tenu de la supériorité de l'eculizumab démontrée dans une étude en double aveugle versus placebo chez une majorité de patients recevant un traitement immunosuppresseur et en l'absence de données comparatives versus les traitements immunosuppresseurs utilisés en pratique (hors AMM), SOLIRIS (eculizumab) est un traitement de fond de la maladie du spectre de la neuromyéélite optique chez les patients adultes ayant des anticorps anti-aquaporine 4 atteints de la forme récurrente de la maladie (2 crises au cours de la dernière année ou 3 crises au cours des deux dernières années dont une au cours de l'année précédente) et en échec des traitements de fond immunosuppresseurs (rituximab, azathioprine, mycophénolate mofétil).

SATRALIZUMAB (ENSPRYNG®)

- Récemment commercialisé
- Anticorps anti-récepteur de l'interleukine 6

Augmentation de l'interleukine 6
dans le LCR des patients NMO



- Augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique
- Régule certains lymphocytes
- Active les lymphocytes producteurs d'anticorps

SATRALIZUMAB (ENSPRYNG®)

ENSPRYNG (satralizumab) en monothérapie ou en association avec un traitement immunosuppresseur est un traitement de fond des troubles du spectre de la neuromyéélite optique chez les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans qui sont séropositifs pour les IgG anti-aquaporine-4 (AQP4 IgG), atteints de la forme récurrente de la maladie et en échec des traitements de fond immunosuppresseurs (rituximab, azathioprine, mycophénolate mofétil).

A noter que chez l'adulte, cette spécialité est une option thérapeutique supplémentaire, au même titre que SOLIRIS (eculizumab, ayant l'AMM uniquement chez l'adulte), faute de donnée comparative directe à ce dernier, permettant de les hiérarchiser dans la stratégie thérapeutique. Le choix parmi ces traitements doit se faire en fonction de la situation clinique, du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients.

Pour tous les traitements : **importance de la surveillance du risque infectieux**

- Vaccinations ++
- Spécificité pour l'Eculizumab : méningocoque + haemophilus influenzae (« germes encapsulés »)
- Apprentissage de la reconnaissance des signes d'infection
- Risque similaire quelle que soit la pathologie

Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la NMO

Pour tous les traitements : **importance de la surveillance du risque infectieux**

Les vaccins

- Ne sont pas contre-indiqués par la maladie dans la NMO et la MOGAD
- ATTENTION : **vaccins vivants atténués** contre-indiqués sous traitement immunosuppresseurs
- Pas d'impact décrit : bien connu pour la SEP
- **Utilisation de traitements fragilisants vis à vis du risque infectieux**

Pneumocoque, grippe, COVID, mise à jour des vaccinations obligatoires (DTP), vérification de l'immunité contre la varicelle, la rougeole

Spécificité pour l'Eculizumab : méningocoque + haemophilus influenzae (« germes encapsulés »)

Problématique :

Impact du traitement sur l'efficacité : à quel moment vacciner ?

MOGAD

Utilisation empirique des
immunosuppresseurs
*Azathioprine – mycophenolate -
Rituximab*

Réflexion
physiopathologique
IgIV – anti-IL6R

Essais thérapeutiques
*Satralizumab -
Rozanolixizumab*

Anticorps anti-récepteur de l'interleukine 6 (Tocilizumab – ROACTEMRA®)

- Même famille que le Satralizumab
- Utilisé dans la NMO/pathologies rhumatologiques
- Traitement intraveineux mensuel
- En échec des immunosuppresseurs oraux

Immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (IgIV)

- Concentré d'anticorps obtenu à partir de sang de donneurs
- Mécanisme inconnu ?
- Utilisé dans beaucoup de maladies auto-immunes
- Cures : 2 à 5j toutes les 4 à 6 semaines (dose poids)
- En échec des immunosuppresseurs oraux

Quel protocole ?

Qu'est-ce qu'un essai thérapeutique ?



- Seule méthode scientifique valide et robuste pour démontrer l'efficacité d'un traitement
- **comparaison** selon une méthode scientifique rigoureuse entre des patients **traités et non traités**
 - attribution du traitement ou du placebo **selon le hasard**
 - nécessité d'une comparaison **en « aveugle »**

Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la MOGAD

2 questions importantes dans la MOGAD :

- 1) Quand faut-il introduire un traitement ?
- 2) Quels sont les traitements efficaces ?



Actualités thérapeutiques : traitement de fond de la MOGAD

1) Quand faut-il introduire un traitement ?

1) Quand faut-il introduire un traitement ?

Possibilité que la maladie
reste monophasique
Histoire naturelle « bizarre »

Consensus international :
traitement après un 2^e
épisode = preuve que la
maladie est récurrente

Faut-il traiter dès le 1^{er}
épisode ?

1) Quand faut-il introduire un traitement ?

Possibilité que la maladie reste monophasique
Histoire naturelle « bizarre »

**Consensus international :
traitement après un 2^e
épisode = preuve que la
maladie est récurrente**

**Faut-il traiter dès le 1^{er}
épisode ?**

Etude académique PHRC

Dirigée par le CHU de Lyon, dans toute la France (15 centres)

- *Objectif de l'étude :*
démontrer qu'un traitement par azathioprine introduit après un premier épisode de MOGAD permet d'empêcher la survenue d'une nouvelle poussée
- *Pour qui ?*
 - patients adultes
 - ayant fait un seul épisode de la maladie
 - anticorps anti-MOG positifs
- *Quand ?*
début prévu fin 2023
pour une durée de 6 ans

2) Quels sont les traitements efficaces ?

Chez les patients ayant une maladie à rechute démontrée = au moins 2 épisodes

Etudes industrielles

Internationales

	SATRALIZUMAB <i>étude METEOROID</i>	ROZANOLIXIZUMAB <i>étude COSMOG</i>
Mécanisme d'action	Anti-IL6R	Anti-fragment FcRn
Administration	Sous-cutané	Sous-cutané
Fréquence	Toutes les 4 semaines	1 injection par semaine



Merci à tous pour votre attention

Liens utiles :

Site HCL MIRCEM <https://www.chu-lyon.fr/centre-de-referance-des-maladies-inflammatoires-rares-du-cerveau-et-de-la-moelle>

Site ORPHANET www.orphanet.org, rubrique NMO-maladie de Devic

Site MIRCEM pédiatrique <https://mircem.fr>

PNDS AQP4 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/les_maladies_du_spectre_de_la_neuromyelite_optique_-_pnds.pdf

PNDS MOGAD https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/pnds_mogad.pdf

Associations de patients françaises

Association NMO France <https://www.nmo-france.org/>

ARSEP www.arsep.org; rubrique NMO

Associations de patients américaines :

Guthy Jackson foundation <https://guthyjacksonfoundation.org>

Sumaira foundation <https://www.sumairafoundation.org>

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

