

# RISQUES ET SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

Olivier Casez

Service de neurologie CHU Grenoble –Alpes CRC SEP Grenoble

Journée du Réseau Rhône Alpes SEP 21 nov. 2025



# LIENS D'INTÉRÊT OLIVIER CASEZ

- Liens d'intérêt avec les laboratoires AMGEN, Biogen, Janssen, Merck, Novartis, Roche, Sanofi (travel grants, advisory boards).
- Pas de lien d'intérêt avec cette présentation

# RISQUES ET SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

- Qu'est ce qu'un traitement immunosuppresseur ?
- Pourquoi utilise t on les traitements immunosuppresseurs dans la SEP ?
- A quoi sert le système immunitaire ?
- Quels sont les risques de ces traitements ?
- Comment les gère t on ?

# IMMUNOMODULATEUR, IMMUNOSUPPRESSEUR : KESAKO ?

Traitement immunosuppresseur → vient limiter le fonctionnement normal du système immunitaire

Action possible à différents niveaux :

- Réduire le nombre de certaines cellules immunitaires (lymphocytes, par exemple)
- Bloquer leur activation (les empêcher de s'emballer)
- Limiter leur passage vers leur site d'action
- Freiner la production ou empêcher l'action de substances inflammatoires (cytokines)

# IMMUNOMODULATEUR, IMMUNOSUPPRESSEUR : KESAKO ?

Traitement immunosuppresseur → vient limiter le fonctionnement normal du système immunitaire

Effet peut être

- modéré à intense
- spécifique : ciblant le fonctionnement ou le site d'action / passage d'un type de cellule concerné par la maladie
- plus global sur « l'immunité »

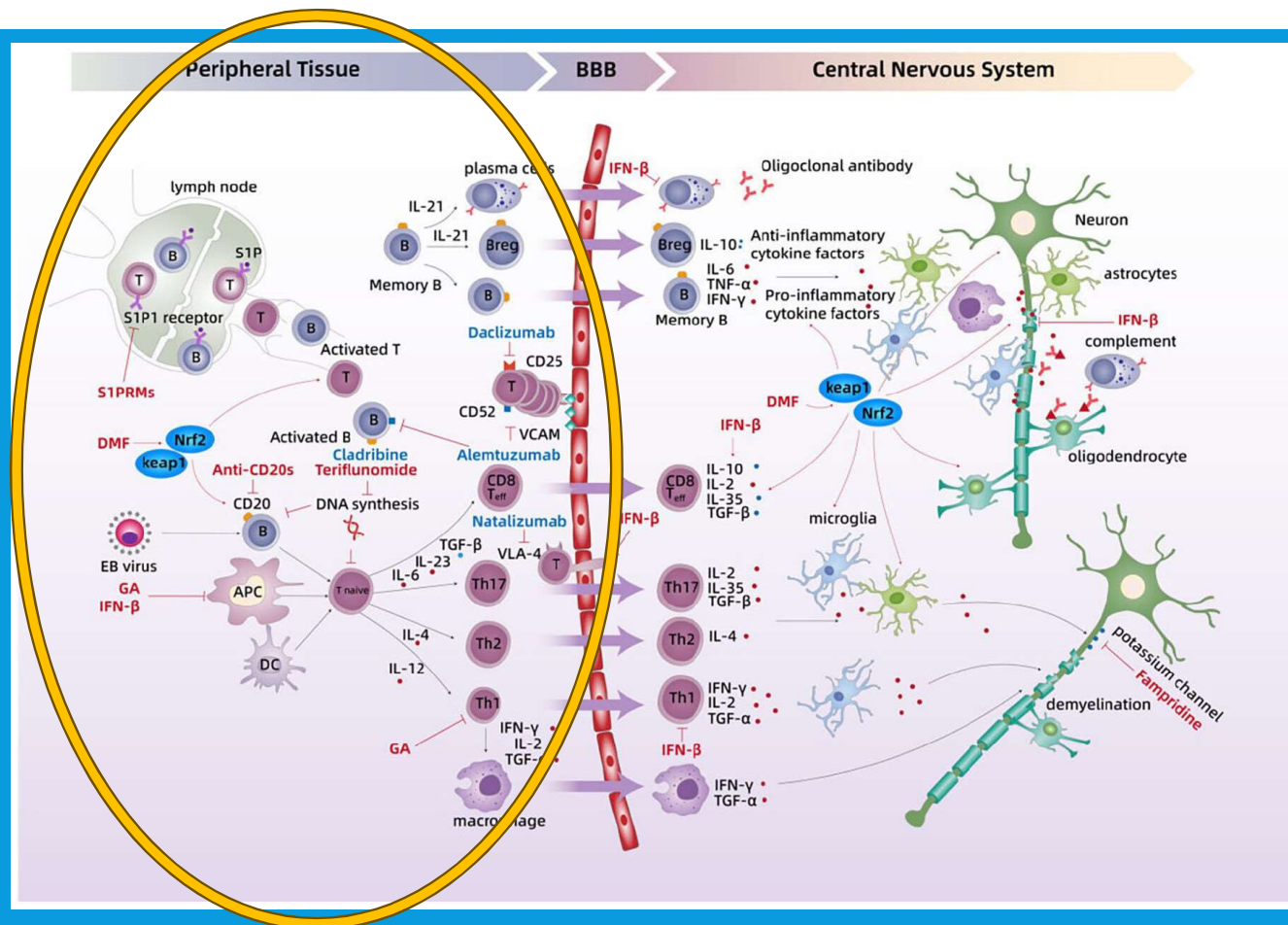
# IMMUNOMODULATEUR, IMMUNOSUPPRESSEUR : KESAKO ?

**Traitement immunomodulateur** → vient « moduler » fonctionnement normal du système immunitaire

Effet souvent modéré et mécanisme d'action moins décrit

Ne sont pas associés à des « risques immunitaires »

# LA PLUPART DE NOS TRAITEMENTS DE FOND CIBLENT LE SYSTÈME IMMUNITAIRE



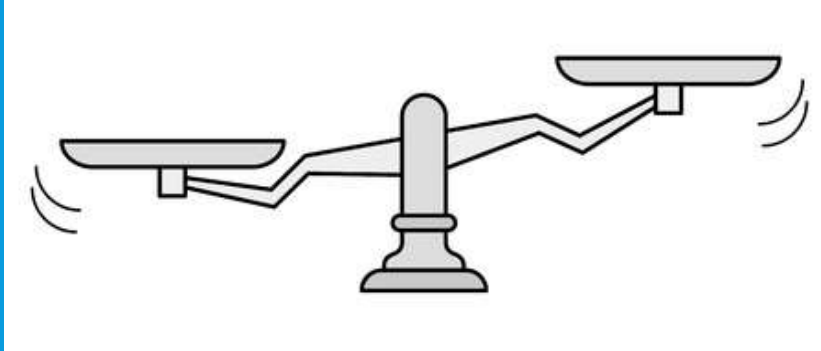
# COMMENT CHOISIT ON LE TRAITEMENT QUE L'ON VOUS PROPOSE ?

- Traitement → diminuent les poussées, l'augmentation de nouveaux hypersignaux sur l'IRM, diminuent le risque de progression du handicap
- Efficacité fonction des mécanismes à l'origine de l'aggravation de la maladie
  - Traitement des vagues d'inflammation « focales » responsables des poussées, des lésions sur l'IRM
  - Traitement de l'inflammation compartimentalisée dans le cerveau

# COMMENT CHOISIT ON LE TRAITEMENT QUE L'ON VOUS PROPOSE ?

- Ajuster l'intensité de l'efficacité du traitement à celle de l'inflammation et des « réserves » neurologiques
  - À la maladie (activité poussée, IRM, résultats de la ponction lombaire)
  - Au patient (âge, capacités / qualité de récupération, facteurs extérieurs)
- Prendre en compte les contraintes liées au traitement
  - Régularité des prises
  - Lieu d'administration du traitement
  - Bilan pré traitement (sérologies, antécédents particuliers...)
- Prendre en compte les projets de vie
  - Voyages
  - Couple
  - Travail

CE N'EST DONC PAS UNE SIMPLE BALANCE  
BÉNÉFICE / RISQUE OU EFFICACITÉ/TOLÉRANCE !



# MAIS EN FAIT L'IMMUNITÉ, C'EST QUOI? ET ÇA SERT À QUOI ?

- Ne se résume pas à un système de défense → interaction permanente milieu extérieur / intérieur et même intérieur / intérieur

- Un système « innée » et un système « adaptatif »

- Toutes les cellules communiquent en permanence avec tout le monde

→ Rôle normal du système immunitaire : patrouille en permanence (cellules) + laisse des balises qui se fixent sur des cibles reconnues comme non soi (Ac)

→ Que peut entraîner un système immunitaire affaibli ?

# IMMUNOSUPPRESSION : QUELLES CONSÉQUENCES ?

Traitement immunosuppresseur → vient limiter le fonctionnement normal du système immunitaire

- Risques d'infection
- Risques de cancer (?)

# QUELS SONT LES RISQUES RÉELS RAPPORTÉS JUSQU'ICI ?

Les risques existent mais sont **connaissables, surveillés, et peuvent être réduits** grâce à la prévention.

Tout le monde ne les rencontrera pas !

Infections : zona, infections respiratoires, infections urinaires, LEMP

Baisse des globules blancs, des anticorps différentes selon les molécules

Réponses moins efficaces aux vaccins avec certains traitements

Risque théorique (hors cancers bénins de la peau) et surveillé sur le cancer

Rares allergies

# LES RISQUES INFECTIEUX VONT DÉPENDRE DU TRAITEMENT QUI EST PRIS

DMTs	Augmentation du risque infectieux
IFN, AG, tériflunomide	Non
DMF	Oui si lymphopénie
Cladribine	Oui, infections du groupe herpès
S1PR	Oui, infections du groupe herpès; rares cas de LEMP, cryptococcoses, mycobactéries
Natalizumab	Oui, risque de LEMP; infections du groupe herpès
Anti-CD20	Oui

# LES RISQUES INFECTIEUX VONT DÉPENDRE DU TRAITEMENT QUI EST PRIS ET DES PATIENTS !

- Augmentation du risque infectieux chez les patients SEP en général (tout patient, tout traitement)
  - Augmentation du taux d'hospitalisation pour les infections
  - Et du taux de mortalité
  
- Augmentation avec l'âge
- Augmentation avec le niveau de handicap physique (marche)

# ENCADREMENT DE CES RISQUES : PRÉVENTION ET « ÉDUCATION »

## PREVENTION INFECTIONS :

- **Bilan préthérapeutique +++** (immunité en général + sérologies virales dont virus JC)
- **Vaccination** : rappels, calendrier, vaccinations recommandées, éviter les vaccins vivants selon traitement : timing++), cocconing.
- **Surveillance biologique** (taux de lymphocytes, gammaglobulines)
- **Hygiène** : lavage des mains, éviter contacts « étroits » avec personnes manifestement infectées.
- **Vie quotidienne** : alimentation équilibrée (?), sommeil, activité physique adaptée.
- **Voyages** : anticiper les vaccins, règles d'hygiène.
- Pas de traitement antibiotique préventif ni systématique !
- **Choix du traitement proposé, espacement des prises, désescalade thérapeutique, arrêt des traitements**

# QUELS SYMPTÔMES SURVEILLER ?

Allez sur **wooclap.com** et utilisez le code **QIYXNF**

Quels symptômes fréquents faut-il surveiller ?

Numéro	Symptôme	0%	0	Personne
1	une fièvre qui dure au moins ...	0%	0	Personne
2	une fièvre supérieure à 39°	0%	0	Personne
3	toux persistante	0%	0	Personne
4	toux sèche	0%	0	Personne
5	brûlures urinaires	0%	0	Personne
6	boutons	0%	0	Personne
7	mal de tête	0%	0	Personne
8	épisodes brefs de diarrhée	0%	0	Personne

Cliquez sur l'écran projeté pour lancer la question

wooclap 100% 0 / 0

# RÔLES DE CHACUN : DE LA PRÉVENTION À LA RÉACTION

## • Prévention :

- Bilan préthérapeutique +++
- Ajustement des traitements (désescalade, espacement, type de traitement)
- Surveillance biologique
- Vaccination
- Hygiène et Vie quotidienne

## • Signes à surveiller

- Fièvre
- toux persistante
- brûlures urinaires
- boutons inhabituels, zona
- diarrhée prolongée
- fatigue anormale modification inhabituelle de votre état neurologique

## • Reconnaître les signes justifiant un contact médical rapide

- fièvre haute et persistante
- Essoufflement
- confusion, maux de tête violents
- plaques rouges douloureuses ou vésicules
- toute infection « qui traîne »

# GESTION DES INFECTIONS

## GESTION DES INFECTIONS :

- Bilan biologique (prise de sang, examen des urines) et consultation +++
- Le traitement sera généralement le même que pour la population générale

## REPETITION DES INFECTIONS

- Adapter le traitement : autre traitement, espacement des prises, arrêt des traitements
- Reprendre hygiène et vie quotidienne
- Supplémenter en anticorps parfois (ocrelizumab, rituximab, ofatumumab)
- Prise en charge coordonnée entre médecin traitant, neurologue, infectiologue et le patient

# IMMUNOSUPPRESSION : QUELLES CONSÉQUENCES ?

Traitement immunosuppresseur → vient limiter le fonctionnement normal du système immunitaire

- Risques d'infection
- Risques de cancer (?)

# QUID DU RISQUE DE CANCER ?

- **Le risque dépend déjà du patient** : gestion des facteurs de risque de cancer comme pour tout le monde
  - Tabac
  - Alcool
  - Antécédent familial de cancer
  - Âge

# QUID DU RISQUE DE CANCER ?

- **Risque propre à chaque molécule**

- « S1PR » et cancers de la peau, signal pour cancer du col de l'uterus?
- Anti-CD20 : signal (étude) non confirmé à ce jour
- Cladribine : signal dans étude non confirmé
- Rien de décrit pour IFN, AG, teriflunomide, diméthylfumarate, Natalizumab)

- *Azathioprine : cancers cutanés (non mélanomes), cancers du col de l'uterus, augmentation globale du risque de K dose-dépendante*
- *MMF : cancers cutanés ?*
- *Mitoxantrone : leucémie aigüe*
- *Alemtuzumab : carcinomes de la thyroïde*

# COMMENT GÉRER CE RISQUE ?

- **Le risque dépend déjà du patient** : gestion des facteurs de risque de cancer comme pour tout le monde
  - GESTION COMME POUR TOUT LE MONDE +++++ (et tout le monde devrait suivre les dépistage préconisés par l'assurance maladie : vaccin HPV, dépistage cancer colo-rectal, dépistage cancers gynécologiques, suivi dermatologique)
  
- **Certains traitements nécessitent une surveillance particulière**
  - « S1P » et surveillance cutanée annuelle + suivi gynéco surtout après 50 ans

# RISQUES ET SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

- Pas une simple balance bénéfice / risque!
- Ce qui est pesé :
  - Risques des traitements
  - Risque de la maladie
- Réajustement régulier de ce bon équilibre car tout évolue dans le temps (évolution de la maladie, efficacité et risques liés aux traitements)
- Risque connus et bien encadrés : chacun a ses missions!

