

Séquençage du traitement dans la sclérose en plaques : les avantages des traitements modificateurs de la maladie

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations pouvant correspondre au statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME® ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME® ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health ou touchIME®*
- *USF Health et touchIME® déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Prof. Gavin Giovannoni

Professeur de neurologie,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Royaume-Uni



Prof. Eva Havrdová

Professeure de neurologie,
General Faculty Hospital, Charles
University à Prague,
République tchèque



Prof. Patrick Vermersch

Professeur de neurologie,
Centre hospitalier universitaire
de Lille, France



Objectifs d'apprentissage

Expliquer les facteurs qui stimulent l'inertie thérapeutique dans la SEP

Analyser les preuves en vue de démarrer un TMM précoce chez les patients atteints de SEP

Gérer les effets indésirables pour les patients recevant des TMM



Vers un suivi efficace et significative de l'activité de la maladie dans la sclérose en plaques

Prof. Gavin Giovannoni

Professeur de neurologie,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Royaume-Uni



Définir l'activité de la maladie dans la sclérose en plaques

SEP-RR

Récupération complète/
partielle sans signe apparent
de progression de la maladie
entre les crises aiguës

Non active

NEDA

Active

Nouvelles rechutes ou lésions IRM (Gd, T2) sur une période spécifiée

Stable

NEDA sur une période donnée suite à une rechute

Aggravation

Aggravation de l'invalidité sur une période donnée suite à une rechute

SEP-PP

Dégradation constante de la
fonction neurologique dès le
début sans rechute/rémission

**Sans
progression**

Aucune preuve d'aggravation par rapport à la mesure objective du
changement (ex. : EDSS) sur une période donnée

**Avec
progression**

Preuve d'une aggravation par rapport à la mesure objective du
changement (ex. : EDSS) sur une période donnée \pm rechutes

SEP-PS

Évolution cyclique (récurrente-
rémittente) initiale devenant
progressive (\pm rechute)

Évaluer l'activité de la maladie dans la sclérose en plaques

Imagerie^{1,2}



IRM

- Lésions positives au Gd
- Lésions aggravées par le T2
- BVL

Fonctionnalité^{3,4}



Point de vue du patient

Point de vue du médecin

PROM

- UKNDS
- FSMC
- WPAI:MS
- EQ-5D

Évaluations cliniques

- EDSS
- MSFC
- SDMT
- CGI

Biomarqueurs⁵



LCR, sang, plasma

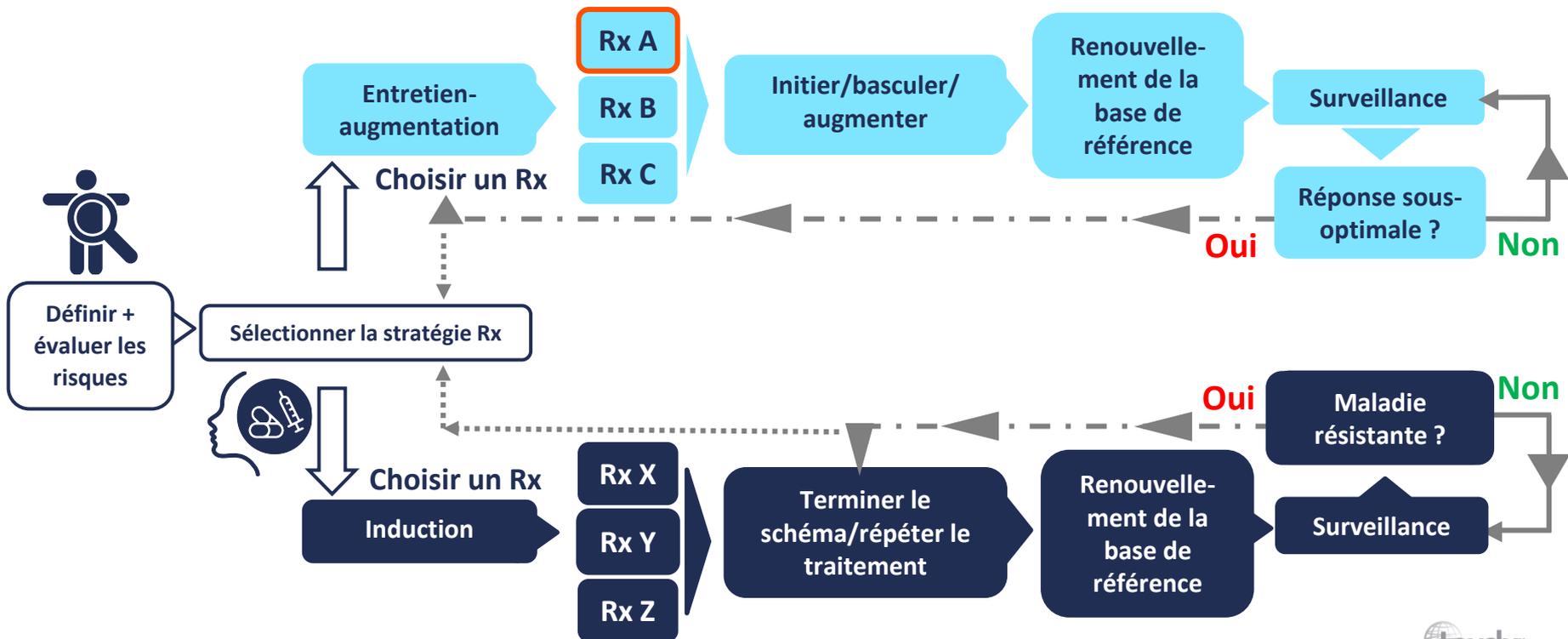
- NF, IgM, CHIT1
- Immunité innée (lignage myéloïde)
- Marqueurs inflammatoires
- miARN

L'IRM à elle seule ne saisit pas les mécanismes sous-jacents à la maladie (ex. : neurodégénérescence, dé/remyélinisation, activation microgliale, astroglie, inflammation qui peuvent contribuer à l'activité des maladies subcliniques^{3,5})

BVL, perte de volume cérébral ; CGI, impression clinique globale ; CHIT1, chitinase-1 ; CSF, liquide céphalo-rachidien ; EDSS, échelle étendue du statut d'invalidité ; EQ-5D, dimensions EuroQol- 5 ; FSMC, échelle de fatigue physique et cognitive ; Gd, gadolinium ; Ig,M immunoglobulines M ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; miARN, microARN ; MSFC, composite fonctionnel de la sclérose en plaques ; NF, neurofilament ; PROM, mesures de résultats rapportés par les patients ; SDMT, test d'appariement de symboles et de chiffres ; SEP, sclérose en plaques ; T2, temps de relaxation transversale ; UKNDS, échelle d'invalidité neurologique du Royaume-Uni ; WPAI-MS, questionnaire sur la baisse de productivité au travail et la limitation des activités ; MS. 1. Lublin FD, et al. *Neurology*. 2014;83:278-86 ; 2. Scolding N, et al. *Pract Neurol*. 2015;15:273-79 ; 3. Bou Rjely N, et al. 2022. Disponible à l'adresse : bit.ly/3MhY7Kl (consulté le 16 juin 2022) ; 4. Ziemssen T, et al. *BMC Neurology*. 2016;16:124 ; 5. Harris VK, et al. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2017;7:19-29.

Statut de l'activité de la sclérose en plaque et approches vis-à-vis de la gestion clinique

Algorithme BARTS-MS TREAT-2-TARGET-NEDA pour la gestion de la SEP





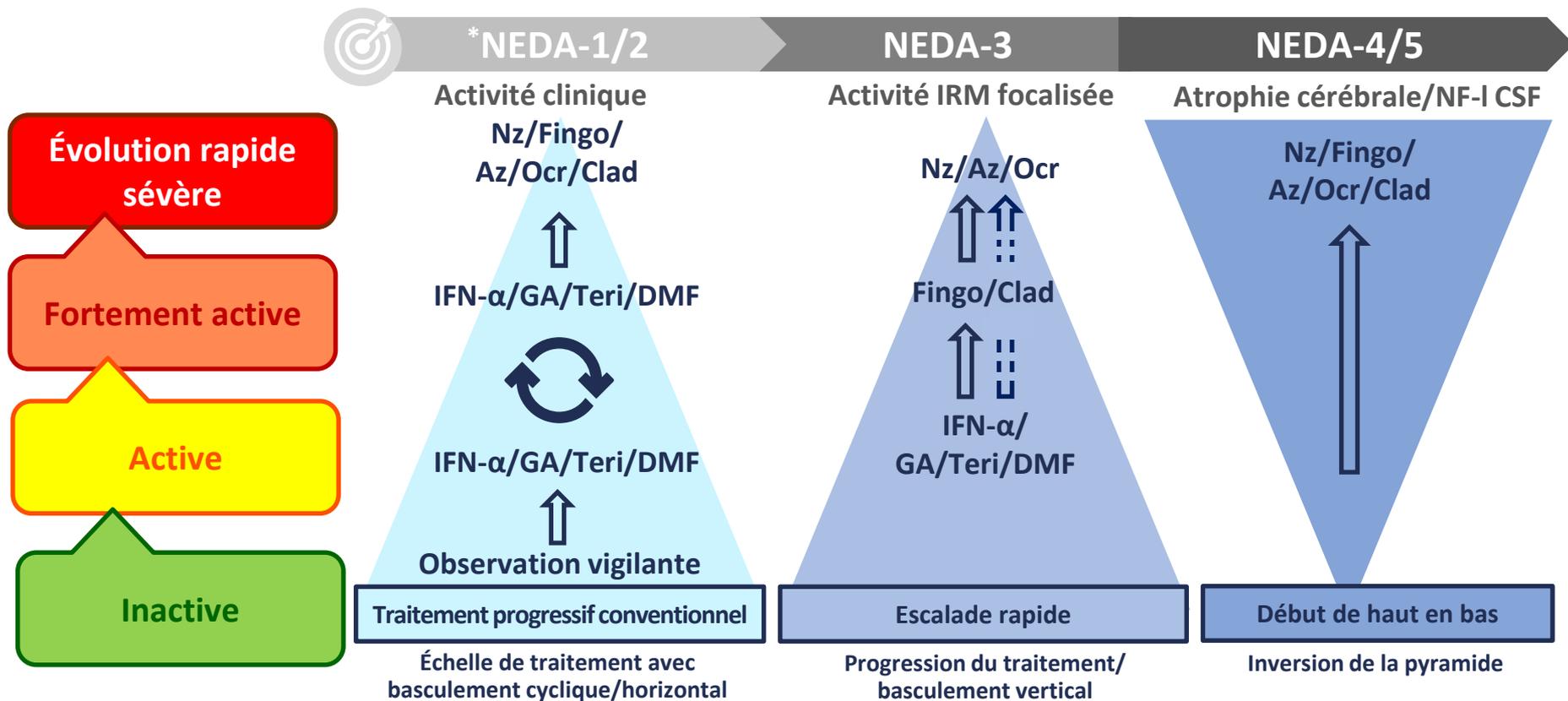
Optimiser la gestion individualisée dans un paysage thérapeutique en expansion

Prof. Gavin Giovannoni

Professeur de neurologie,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Royaume-Uni



La NEDA en tant que cible de traitement dans la sclérose en plaques



*NEDA, aucune activité évidente de la maladie ; NEDA-2, clinique uniquement (sans rechute + sans progression) ; NEDA-3, activité d'IRM clinique et focale ; NEDA-4/5, IRM clinique et focale sans activité et normalisation de la perte d'atrophie cérébrale et normalisation des niveaux de neurofilaments dans le LCR. Az, alemtuzumab ; Clad, cladribine par voie orale ; CSF, liquide céphalo-rachidien ; DMF, fumarate de diméthyle ; Fingo, fingolimod ; GA, acétate de glatiramère ; IFN- β , interféron-bêta ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; NF-L, neurofilament (chaîne légère) ; Nz, natalizumab ; Ocr, ocrelizumab ; SEP, sclérose en plaque ; Teri, térfunonide. Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233-43.

Importance de l'intervention précoce

Patients avec une EDSS 6.0 à l'âge de 50 ans¹

27 %
(diagnostiqué avant 2000)

Année 2000

15 %
(diagnostiqué après 2000)



Aggravation du handicap



Diagnostic de SEP

Pas de traitement

Intervention ultérieure

Intervention au moment du diagnostic

Temps



« Le temps compte »

Le temps compte pour la santé cérébrale dans la SEP²

Registre de base de la SEP

Le démarrage précoce du TMM à haute efficacité (≤2 ans d'apparition de la maladie) est associé à moins d'incapacité par rapport à l'initiation ultérieure du TMM³

Étude de cas : état immunitaire et décisions de traitement



- Femme de 24 ans
- SEP-RR active précoce
- Une rechute au cours de l'année écoulée
- Nouvelles lésions sur l'IRM par rapport à il y a 2 ans ; pas de lésions augmentant le Gd



- DMF en traitement initial
- Analyses sanguines à six mois : lymphopénie ($0,7 \times 10^9/l$) ; répétée 1 mois plus tard et maintenant $0,68 \times 10^9/l$

Étude de cas : considérations du patient dans la prise de décision



- Femme de 51 ans
- SEP-RR active
- A reçu l'ocrélizumab (dans l'étude OPERA-1 et d'extension)
- NEDA pendant 43 mois



- Lésion au sein gauche détectée sur une mammographie de routine
- La biopsie à l'aiguille fine révèle un DCIS, et la patiente subit une lumpectomie
- Manque une perfusion d'ocrélizumab à cause de l'intervention chirurgicale
- Pas de nouvelles lésions sur IRM
- La patiente a envie de continuer l'ocrélizumab



Considérations d'innocuité et d'immunologie associées aux traitements modificateurs de la maladie

Prof. Gavin Giovannoni

Professeur de neurologie,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Royaume-Uni



Raisons du séquençage du traitement modificateur de la maladie

Lié au traitement



- Efficacité
- Effets secondaires
- Tolérabilité
- EI



Centré sur le patient



- Préférence
- Vieillesse
- Grossesse
- Allaitement

Besoins de santé plus larges



- Lymphopénie
- Malignité
- Infection(s)
- Risques

Cadre de santé

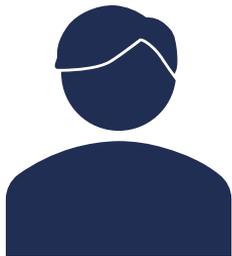


- Directives
- Vaccins
- Remboursement
- Coûts



Un séquençage du traitement approprié est impératif pour atténuer les risques, notamment le risque de PML associé au natalizumab et à l'alemtuzumab

Étude de cas : la gestion immunitaire de la sclérose en plaques

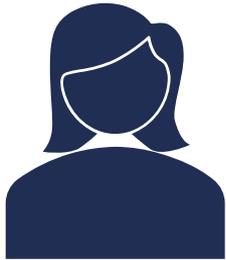


- Homme de 28 ans
- La SEP-RR SER est NEDA avec le natalizumab



- JCV précédemment négatif
- Après 3 ans de traitement, le patient est devenu séropositif au JCV
- Indice d'anticorps anti-JCV maintenant à 2,8

Étude de cas : désir de fonder une famille avec la sclérose en plaques



- Femme de 37 ans
- NEDA pendant 3 ans avec le fingolimod
- Échec antérieur avec l'IFN- α



- Elle veut fonder une famille