

**Individualisation du traitement
et du soin à long terme dans la SEP active :
Comment les options de séquençage
thérapeutique évoluent-elles pour
répondre aux besoins non satisfaits ?**

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 ni les utilisations non approuvées faites en mentionnant ces produits ni les utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Une conversation entre :



Dre Ide Smets
Erasmus MC Hospital
MS Center ErasMS
Rotterdam, Pays-Bas



Dre Ruth Dobson
Service de neurologie préventive
Queen Mary University of London
Royaume-Uni

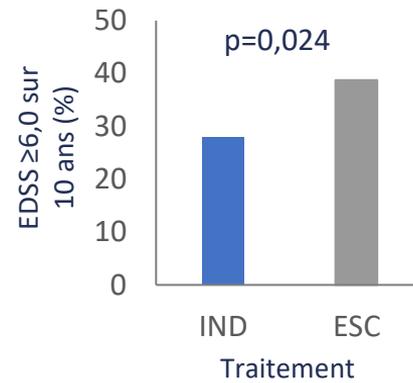
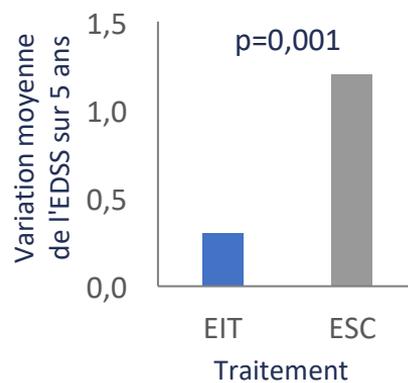
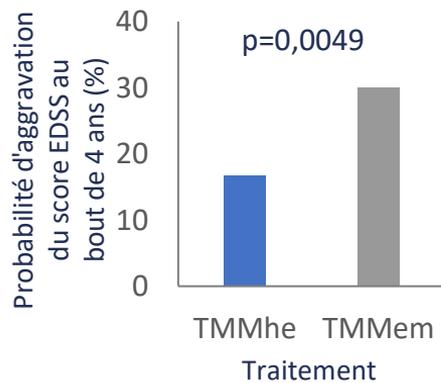
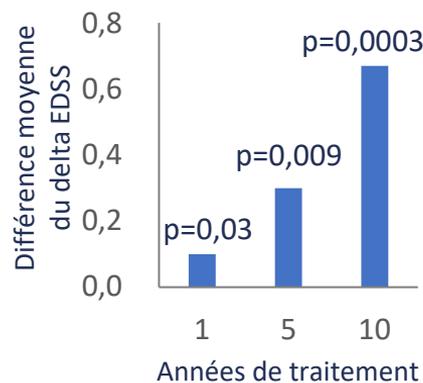


Facteurs guidant l'utilisation de TMM à haute efficacité dans la prise en charge de la SEP active

Dre Ide Smets



Les TMM à haute efficacité sont les traitements les plus efficaces pour retarder la progression de la maladie



- Haute efficacité (EIT) vs approche d'augmentation¹
- SEP-RR (N=2 702)

- Haute efficacité vs TMM initiale à efficacité moyenne^{*2}
- SEP (N=388)

- Haute efficacité (EIT) vs approche d'augmentation³
- SEP (N=592)

- Haute efficacité (IND) vs approche d'augmentation⁺⁴
- SEP-RR (N=150)

*Les TMM à efficacité moyenne ont été définis comme étant de l'interféron-β, du tériflunomide, du fumarate de diméthyle ou de l'acétate de glatiramère ; l'immunosuppression par induction a été définie comme une immunosuppression par voie intraveineuse (mitoxantrone ou cyclophosphamide), suivie ou non par des traitements d'entretien. EDSS, échelle étendue de l'état d'incapacité ; EIT, thérapie intensive précoce ; ESC, augmentation à un TMM à plus haute efficacité ; IND, induction ; SEP, sclérose en plaque ; SEP-RR, SEP récurrente-rémittente ; TMM, traitement modificateur de la maladie ; TMMem, TMM à efficacité moyenne ; TMMhe, TMM à haute efficacité .

1. Iaffaldano P, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211019574; 2. Buron MD, et al. *Neurology.* 2020;95:e1041-51; 3. Harding K, et al. *JAMA Neurol.* 2019;76:536-41; 4. Prosperini L, et al. *Neurotherapeutics.* 2020;17:994-1004.

Facteurs pour l'initiation de TMM à haute efficacité¹⁻⁶



Caractéristiques du patient

- Âge
- Sexe
- Planification familiale
- Observance attendue
- Préférence personnelle



Comorbidités existantes

- La comorbidité réduit la probabilité d'initiation de TMM



Effets secondaires

- Des considérations doivent être accordées aux mesures de suivi



Accessibilité

- Coût de la thérapie et possibilité de remboursement

TMM, traitement modificateur de la maladie.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Montalban X, et al. *Mult Scler.* 2018;24:96-120; 3. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777-88; 4. Fillipi M, et al. *J Neurol.* 2022;269:5382-94; 5. Del Río-Muñoz B, et al. *J Neurosci Nurs.* 2022;54:220-5; 6. Zhang T, et al. *Neurology.* 2016;86:1287-95.

*Approches actuelles et considérations de sécurité relatives
au changement de TMM et au séquençage dans la SEP*

Dre Ide Smets



Directives en cas d'avancée de l'activité de la maladie ou de réponse inadéquate à un TMM en cours



MSTCG¹

- Déterminants de l'échec du traitement :
 - ≥ 3 nouvelles lésions T2 et 1 rechute OU
 - ≥ 2 rechute au cours des 6 à 12 derniers mois*
- Après l'initiation de TMM à haute efficacité :
 - Un scanner IRM cérébral devrait être réalisé une fois par an



AAN²

- Déterminants de l'échec du traitement (au cours des 12 derniers mois) :
 - ≥ 1 rechute
 - ≥ 2 nouvelles lésions détectées par IRM
 - Augmentation du handicap
- Avant l'arrêt du natalizumab :
 - Les patients doivent connaître les risques (ex. : risque accru de rechute dans les 6 mois)

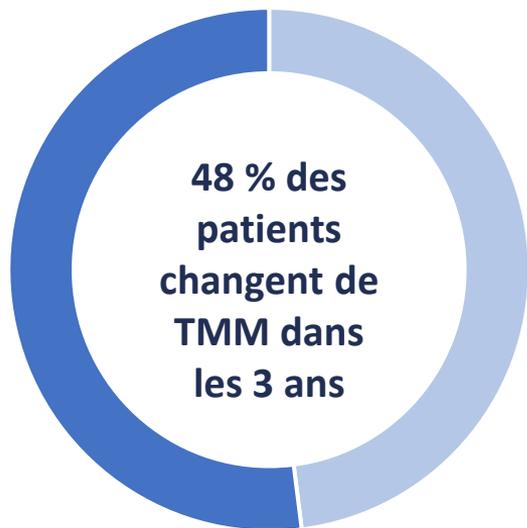
Prendre une décision éclairée concernant un changement de TMM est complexe
– le jugement du médecin et les préférences du patient sont cruciaux^{1,2}

*Indépendantes de l'activité IRM.

AAN, American Academy of Neurology ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; MSTCG, Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group ; TMM, traitement modificateur de la maladie.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777–88.

Données du monde réel : Changer de TMM en cas de mauvaise tolérance ou de réponse inadéquate



- Étude observationnelle de patients atteints de SEP-RR (N=2 954)
- Risque du changement en raison d'un manque d'efficacité d'autres TMM vs interférons
 - Fingolimod (HR=0,50 ; p=0,009)
 - Natalizumab (HR=0,13 ; p<0,001)
 - Fumarate de diméthyle (HR=0,60 ; p=0,037)
 - Tériflunomide (HR=0,21 ; p=0,031)

Approches nécessaires pour soutenir les femmes en âge de procréer atteintes de SEP à travers la planification familiale et au-delà

Dre Ide Smets



Directives pour l'utilisation de TMM pendant la grossesse



MSTCG¹

- Seuls les interférons et l'acétate de glatiramère sont approuvés
- Pour une maladie hautement active, le contrôle de l'activité de la maladie est une priorité et le report d'une conception planifiée est conseillé
- Pour les grossesses chez des patientes présentant une maladie hautement active, le natalizumab peut être administré jusqu'à la semaine 32
- L'utilisation de TMM peut être reprise après l'accouchement, en prenant en compte les exigences et restrictions pendant l'allaitement



AAN²

- Arrêter d'utiliser un TMM avant la conception pour les grossesses planifiées à moins que le risque d'activité de la maladie pendant la grossesse soit supérieur au risque associé au TMM spécifique pendant la grossesse
- Les TMM doivent être initiés pendant la grossesse à moins que le risque d'activité de la maladie pendant la grossesse soit supérieur au risque associé au TMM spécifique pendant la grossesse

Données du monde réel : Exposition aux TMM pendant la grossesse

DMT	Exposition pendant le premier trimestre	Exposition pendant la grossesse	Risque de reprise
Ofatumumab	Données limitées (n=30) sans anomalies congénitales signalées dans 17 naissances vivantes	Pas de données	Aucun
Natalizumab	Probablement pas de risque accru d'avortement spontané ou d'anomalies congénitales (n>500)	Anomalies hématologiques chez <60 nouveaux-nés	Oui
Acétate de glatiramère	Aucune association avec des issues de grossesse négatives (n>2 500)	Aucune association avec des issues de grossesse négatives (n>100)	Aucun
Interférons bêtas	Aucune association avec des issues de grossesse négatives (n>2 500)	Aucune association avec des issues de grossesse négatives (n<100)	Aucun

Données du monde réel : Exposition aux TMM pendant la grossesse

DMT	Exposition pendant le premier trimestre	Exposition pendant la grossesse	Risque de reprise
Immuno-modulateurs*	Augmentation potentielle des avortements spontanés avec le tériflunomide et le cladribine	Données limitées	<ul style="list-style-type: none">• Données limitées• Rapports de cas en dehors de la grossesse avec le tériflunomide
Modulateurs des récepteurs de la S1P	Risque accru suspecté d'anomalies congénitales (données limitées)	Données limitées	<ul style="list-style-type: none">• Fingolimod : Oui• Pas de données pour d'autres agents
Anticorps anti-CD20	Risque accru d'avortement spontané ou d'anomalies congénitales peu probable	Risque probable de diminution du nombre de cellules B chez les nouveaux-nés	Aucun

Ces agents ne sont pas recommandés pendant la grossesse par l'EMA et la FDA

*Tériflunomide, cladribine et fumarate de diméthyle.

EMA, Agence européenne des médicaments ; FDA, Food and Drug Administration; S1P, sphingosine-1-phosphate ; TMM, traitement modificateur de la maladie.

Krysko KM, et al. *Lancet Neurol.* 2023;22:350–66.