

Ecole de la SEP – Session 2019

Rhône-Alpes

Les traitements de la SEP

Dr Amandine BENOIT

Service de Neurologie Hôpital St Joseph St Luc
Réseau Rhône Alpes SEP

Maylis de FRANQUEVILLE

Infirmière
Réseau Rhône Alpes SEP

CENTRE HOSPITALIER
 Saint Joseph • Saint Luc



Les traitements de la SEP

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

Traitements des poussées

- Fonction de la gêne fonctionnelle engendrée par la poussée

- ✓ Soit abstention thérapeutique

- ✓ **Soit « flash » de méthylprednisolone**

1 gramme de SOLUMEDROL® IV par jour pendant 3 jours

Relais per os +/-

CORTANCYL® 20 mg, SOLUPRED® 20 mg, MEDROL® 16 mg

3 comprimés le matin pendant 3 jours

2 comprimés le matin pendant 3 jours

1 comprimé le matin pendant 3 jours

- Le flash de corticoïdes permet une récupération plus rapide, mais pas meilleure à moyen ou long terme. Ce n'est pas une urgence thérapeutique.

Traitements des poussées

- Possibilité de réaliser le flash de corticoïdes à **domicile**
 - Si 1^{er} flash réalisé en milieu hospitalier
 - En l'absence de contre-indication

- Possibilité d'administration **par voie orale** : étude COPOUSEP (*Lancet 2015*)
 - 1 gramme de MEDROL[®] PO par jour pendant 3 jours

Avant les corticoïdes

- **Avant** : (pour pouvoir valider le traitement)

Prise de sang et prélèvement **urinaire (ECBU)**

- Absence d'infection urinaire
- Iono (sodium, potassium, glycémie...) dans les normes
- Absence de critères infectieux

• **Où va se dérouler mon flash:**

- **En milieu hospitalier** : Le **1er** et si vous avez des antécédents cardiaque, diabétique
- **A domicile**, après accord de votre neurologue, si vous en avez déjà eu 1 à l'hôpital sans effet secondaire.

• **Le jour J :**

- Gardez **vos bras au chaud** pour que l'infirmière puisse facilement poser le cathéter
- **N'arrêtez pas** votre traitement de fond, ni vos traitements symptomatiques. (sauf avis du neurologue)

Pendant les corticoïdes : effets indésirables / désagréables

| | |
|---|---|
| Œdèmes dans les jambes (rétention d'eau) | <ul style="list-style-type: none">• Éviter le sel (charcuterie, fromage, chips...)• Bas de contention si vous ne marchez pas |
| Risque infectieux | <ul style="list-style-type: none">• Surveillance de la température / des signes d'infection |
| Augmentation de la tension, du rythme cardiaque | <ul style="list-style-type: none">• Surveillance de la tension, de la fréquence cardiaque avant / après le traitement |
| Excitation, énervement, speed, trouble du sommeil | <ul style="list-style-type: none">• Perfusions le matin• Somnifère le soir |
| Brûlures gastriques | <ul style="list-style-type: none">• Traitement (Inexium®) |
| Augmentation de la glycémie | <ul style="list-style-type: none">• Éviter le sucre rapide (bonbons, biscuits, sodas) |
| Bouffées de chaleurs, rougeurs | |
| Gouts métallique dans la bouche | |

Si vous prenez le traitement **par oral** :
10 cp en **1 seule prise**
le **matin**
au **milieu du repas**

Les traitements de la SEP

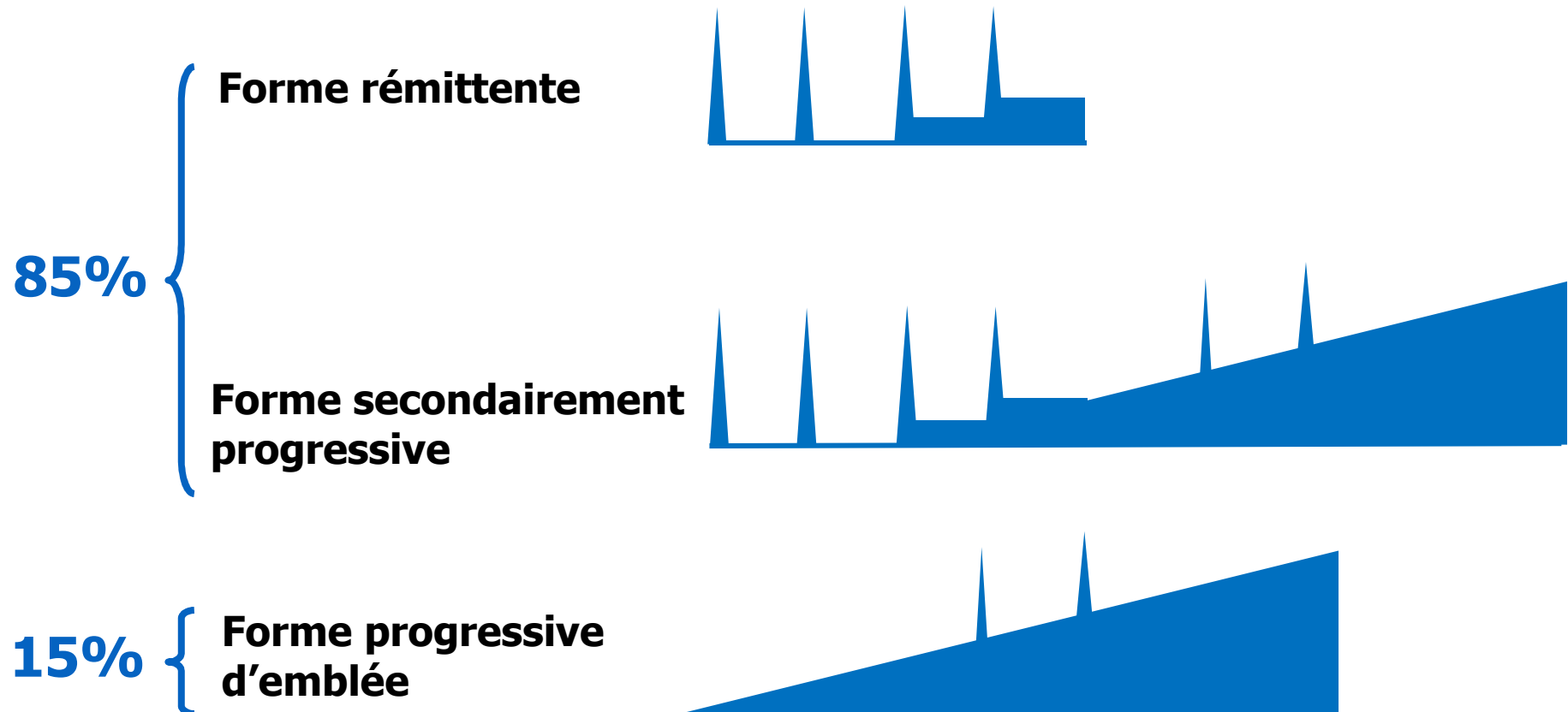
- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**

Traitements de fond

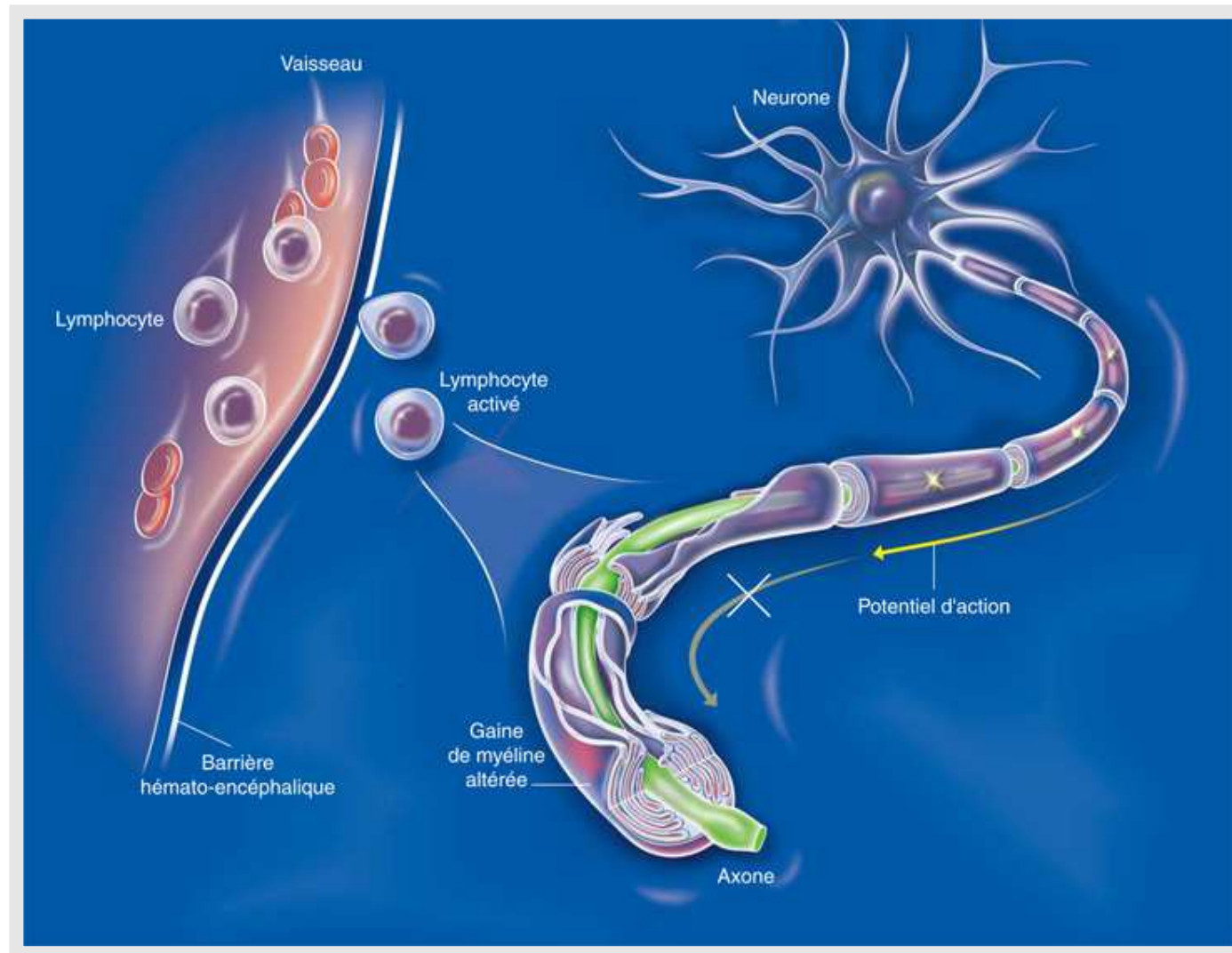
Objectifs

- ✓ Prévenir la survenue des poussées
- ✓ Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée

Formes évolutives de SEP



Quelles cibles pour les traitements ?



SEP rémittentes

ORDONNANCES

Le **traitement de fond** prescrit par votre **neurologue** sur une **ordonnance d'exception**

dispensé **1 fois par mois**



Rupture de stock !

- Commander à la pharmacie d'un mois sur l'autre
- Si **manque d'approvisionnement** dans votre pharmacie : numéro vert du labo



Les traitements de fond en 2019

3^{ème} ligne

Mitoxantrone (**ELSEP[®]**, **NOVANTRONE[®]**)
Hors AMM : cyclophosphamide (**ENDOXAN[®]**)

2^{ème} ligne

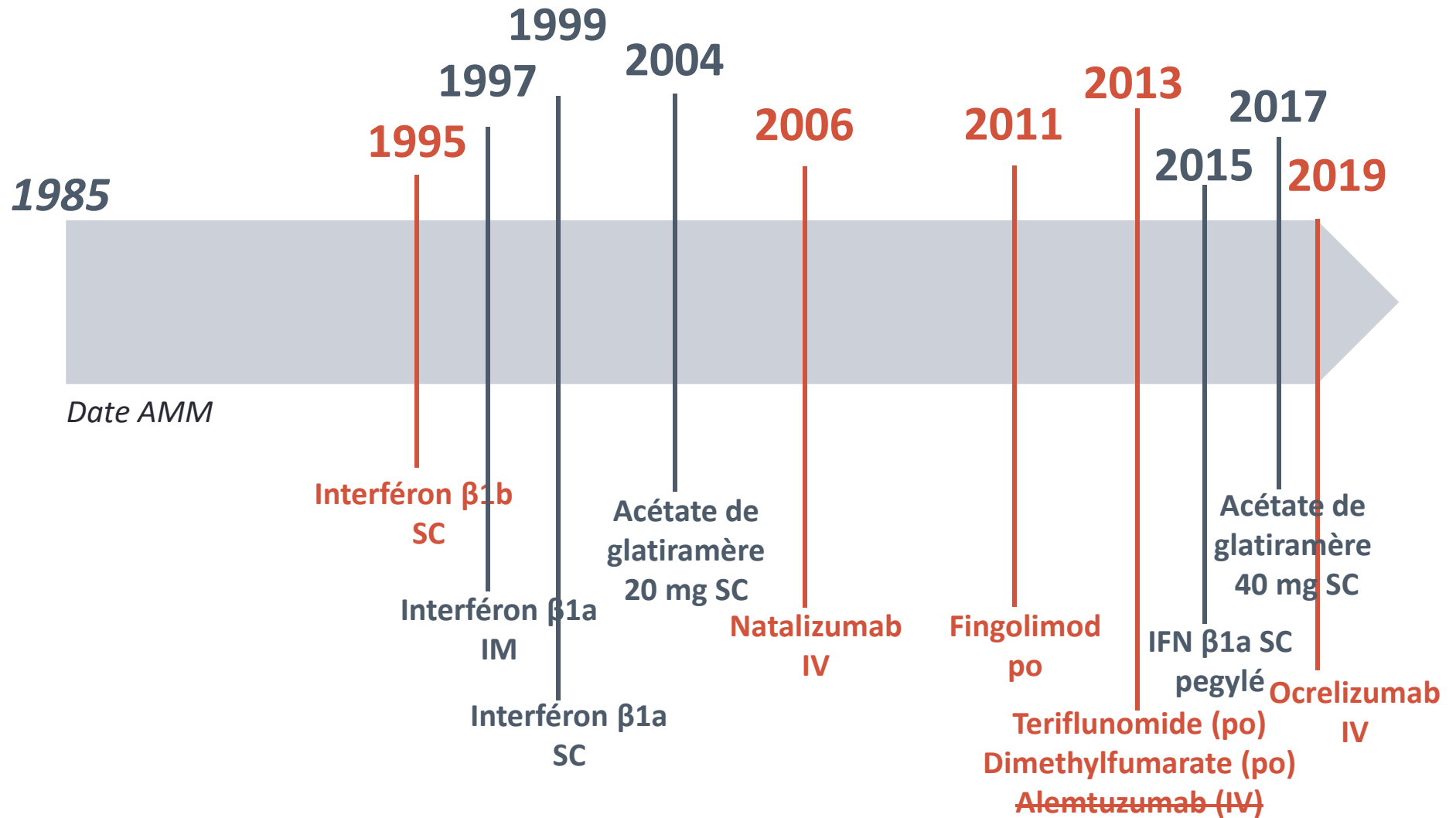
Natalizumab (**TYSABRI[®]**) (2007)
Fingolimod (**GILENYA[®]**) (2012)
~~Alemtuzumab (**LEMTRADA[®]**) (2014)~~
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2019)
~~Cladribine (**MAVENCLAD**) (2018 ?)~~
Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))

1^{ère} ligne

Interférons bêta (**AVONEX[®]**, **BETAFERON[®]**, **REBIF[®]**, **EXTAVIA[®]**, **PLEGRIDY[®]**)
Acétate de glatiramere (**COPAXONE[®]**)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA[®]**) (2014)
Tériflunomide (**AUBAGIO[®]**) (2014)
~~Daclizumab (**ZINBRYTA**) (2017 ? 2018?)~~
Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

Arrivée des traitements de fond



Les traitements de fond en 2019

Interférons bêta (**AVONEX[®]**, **BETAFERON[®]**, **REBIF[®]**, **EXTAVIA[®]**, **PLEGRIDY[®]**)

Acétate de glatiramere (**COPAXONE[®]**)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA[®]**) (2014)

Tériflunomide (**AUBAGIO[®]**) (2014)

1^{ère} ligne

Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

Les traitements de 1^{ère} ligne

Immunomodulateurs

Interférons β

BETAFERON[®] (IFN β 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

AVONEX[®] (IFN β 1a) : 30 μ g, IM, 1 fois par semaine

REBIF[®] (IFN β 1a) : 22 ou 44 μ g, SC, 3 fois par semaine

EXTAVIA[®] (IFN β 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

PLEGRIDY ((IFN β 1a) : 125 μ g, SC, 2 fois par mois

Réduction de 30 à 40% de la fréquence des poussées

Diminution très significative de l'activité IRM

EI : **syndrome pseudo-grippal, réactions cutanées**

Pas de CI pendant la grossesse

Surveillance NFP – transaminases / **6 mois**

Les traitements de 1^{ère} ligne

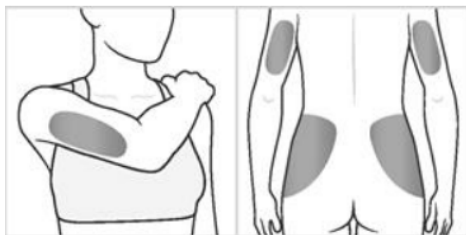
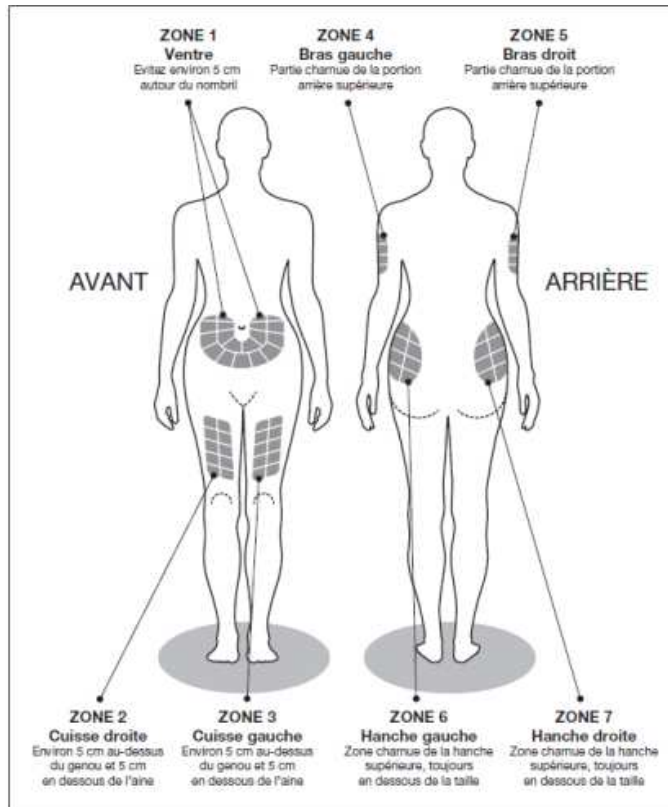
Immunomodulateurs

Acétate de glatiramere (COPAXONE®)

- 20 mg, SC, 1 fois par jour,
- **Fin avril 2017 : 40 mg, SC, 3 x par semaine**
- Réduction de **30 à 40% de la fréquence des poussées** à 2 ans
- EI : réactions cutanées aux points d'injection, lipodystrophie, sensation de striction thoracique (rare)
- Pas de surveillance biologique
- Pas de CI pendant la grossesse

Prendre soin de ma peau

Faire tourner les zones d'injection, adapter les profondeurs



- Maîtriser la **technique d'injection**
- Injecter à **température ambiante**
- Se détendre, dans un lieu calme
- **Rester** en place quelques secondes avant de retirer l'aiguille d'un seul coup
- Poche de **glace** avant ou après : anesthésie locale
- Ne pas masser, ni frotter juste après l'injection
- Poser du **chaud** avant et après : meilleure diffusion
- Bien **hydrater la peau** (une peau sèche cicatrise difficilement)
- Éviter l'exposition au soleil 1 heure après
- Éviter du sport intense (muscultation) 1 heure avant et après
- **A distance** :
 - Si **douleurs ou nodules** : pommades contre coup et bosse.
 - Si **démangeaison** : Biafine au frigo, pommade contre piqûres d'insectes
- **Informer** son neurologue, son infirmière (photo)

Les traitements de 1^{ère} ligne

Teriflunomide - Aubagio[®]

- **Mécanisme d'action : immunosuppresseur sélectif**
 - Inhibiteur sélectif et réversible de la dihydrorotate déhydrogénase = enzyme impliquée dans la synthèse des pyrimidines.
 - Réduction de la prolifération des lymphocytes T et B activés
- **Données d'efficacité :**
 - Réduction de 30-35% du taux de poussées par rapport au placebo
 - Réduction de 80% du nombre de nouvelles lésions T2 / lésions rehaussées après injection sur l'IRM

Les traitements de 1^{ère} ligne

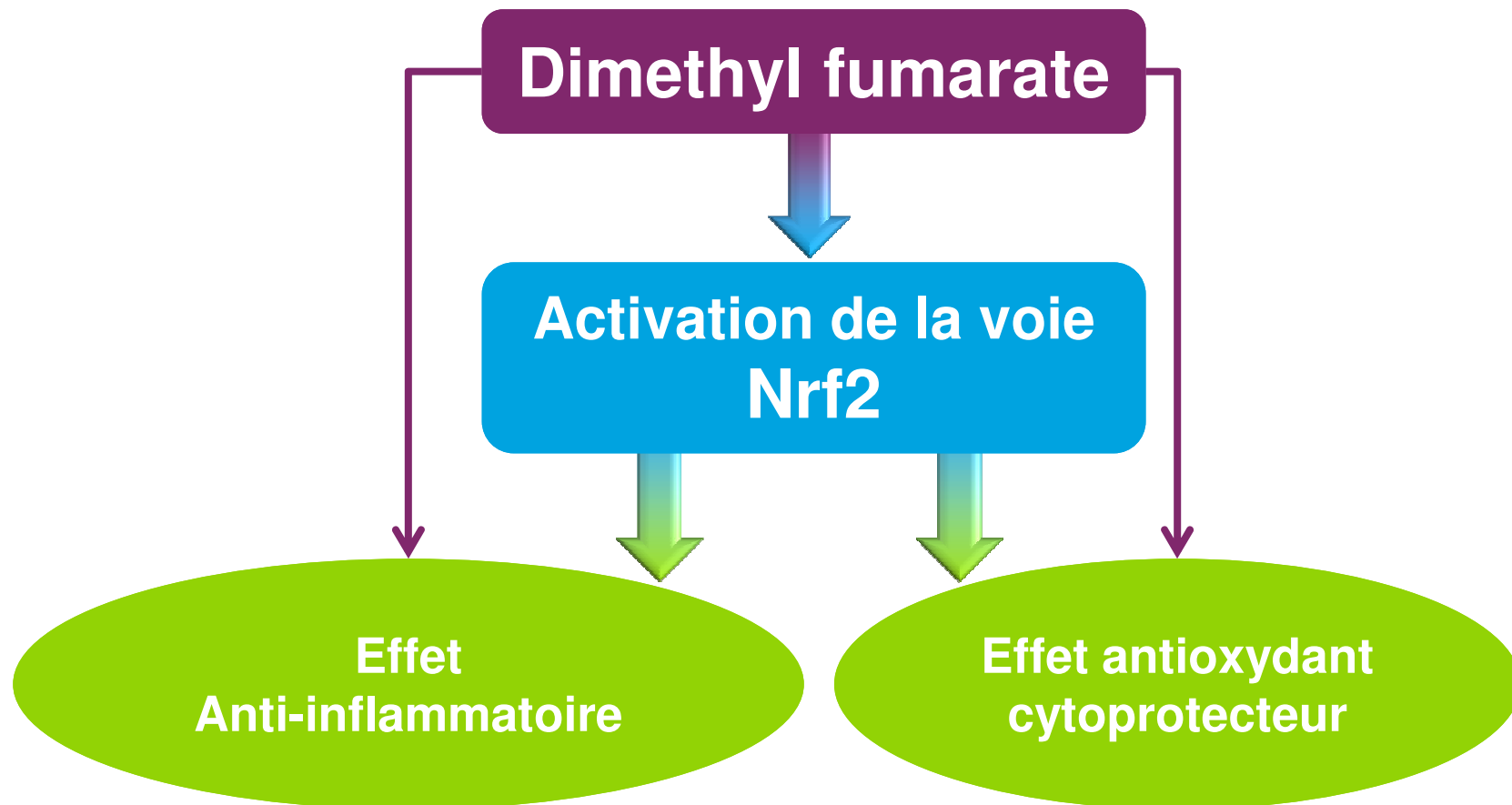
Teriflunomide - Aubagio ®

- **AMM : traitement des patients adultes atteints de formes RR de SEP**
- Un comprimé de 14 mg par jour
- **Effets secondaires :**
 - **Alopécie** (13% des patients; arrêt du traitement 1,4%; spontanément résolutive < 6 mois)
 - **Nausées, diarrhées**
 - Réactions allergiques cutanées
 - **Tératogénicité potentielle jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement → CONTRACEPTION obligatoire (procédure d'élimination accélérée possible)**
 - Leucopénie, lymphopénie
 - Cytolyse hépatique
 - HTA

Prise de sang tous les 15 jours pendant 6 mois puis régulière

Les traitements de 1^{ère} ligne

Diméthylfumarate - Tecfidera ® = immunomodulateur



Les traitements de 1^{ère} ligne

Diméthylfumarate - Tecfidera ®

- **Données d'efficacité :**
 - **53% de réduction du taux de poussées** par rapport au placebo
 - **85% de réduction du nombre de nouvelles lésions T2** sur l'IRM

Les traitements de 1^{ère} ligne

Diméthylfumarate - Tecfidera ®

Effets secondaires

Évènements les plus fréquents (rapportés avec une incidence $\geq 10\%$)

| | Tecfidera | Placebo |
|---------------------------------------|-----------|---------|
| Affections vasculaires | | |
| Bouffées congestives | 34% | 4% |
| Affections gastro-intestinales | | |
| Diarrhée | 14% | 10% |
| Nausées | 12% | 9% |
| Douleurs abdominales hautes | 10% | 6% |

Les traitements de 1^{ère} ligne

Diméthylfumarate - Tecfidera ®

Effets secondaires

- **Lymphopénie**
 - en moyenne diminution de 30% du taux de lymphocytes,
 - **dans 5 % des cas lymphopénie plus sévère**
 - **essais thérapeutiques** : incidence similaire des infections (58 % placebo versus 60 % DMF) et des infections graves (2% placebo versus 2 % DMF) ...
 - **5 cas de LEMP** post-commercialisation dans un contexte de lymphopénie prolongée
 - Arrêt si inférieur à 500 lymphocytes/mm³ > 6 mois

Les traitements de 1^{ère} ligne

Diméthylfumarate - Tecfidera ®

- **AMM** : traitement des **patients adultes** atteints de **sclérose en plaques** de forme **rémittente** récurrente.
- Posologie : 1 gélule de 240 mg matin et soir
- Pendant les repas (riches en graisse)
- Augmentation progressive de la posologie
- Aspirine pour réduire bouffées congestives
- Contraception efficace
- Surveillance biologique régulière

Voyage en avion et traitements (injectables)

- **Ordonnance** du traitement (avec le nom de la molécule DCI)
- **Certificat médical** en français et anglais (traitements injectables)
- En **bagage à main**, dans **l'emballage d'origine**

- Si **long courrier** et arrivée en **région > 30° C** : prévoir une glacière demander à garder le pain de glace au congélateur de l'avion, à prévoir lors de la réservation

- Prévoir le **nombre suffisant** de traitement **+ 1**

- Demander la **Carte Européenne d'Assurance Maladie**

- **Vaccins, SEP et traitement de fond** : renseignez vous, à priori le vaccin contre la fièvre jaune est contre indiqué.

- **En cas de voyage > 1 mois** : démarches auprès de l'assurance maladie pour permettre à votre pharmacie de délivrer votre traitement sur plusieurs mois (maximum 3 mois).

Les traitements de fond en 2019

2^{ième} ligne

Natalizumab (**TYSABRI**®) (2007)
Fingolimod (**GILENYA**®) (2012)
~~Alemtuzumab (**LEMTRADA**®) (2014)~~
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2019)
~~Cladribine (**MAVENCLAD**) (2018 ?)~~
Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))

1^{ière} ligne

Interférons bêta (**AVONEX**®, **BETAFERON**®, **REBIF**®, **EXTAVIA**®, **PLEGRIDY**®)
Acétate de glatiramer (**COPAXONE**®)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA**®) (2014)
Tériflunomide (**AUBAGIO**®) (2014)

Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

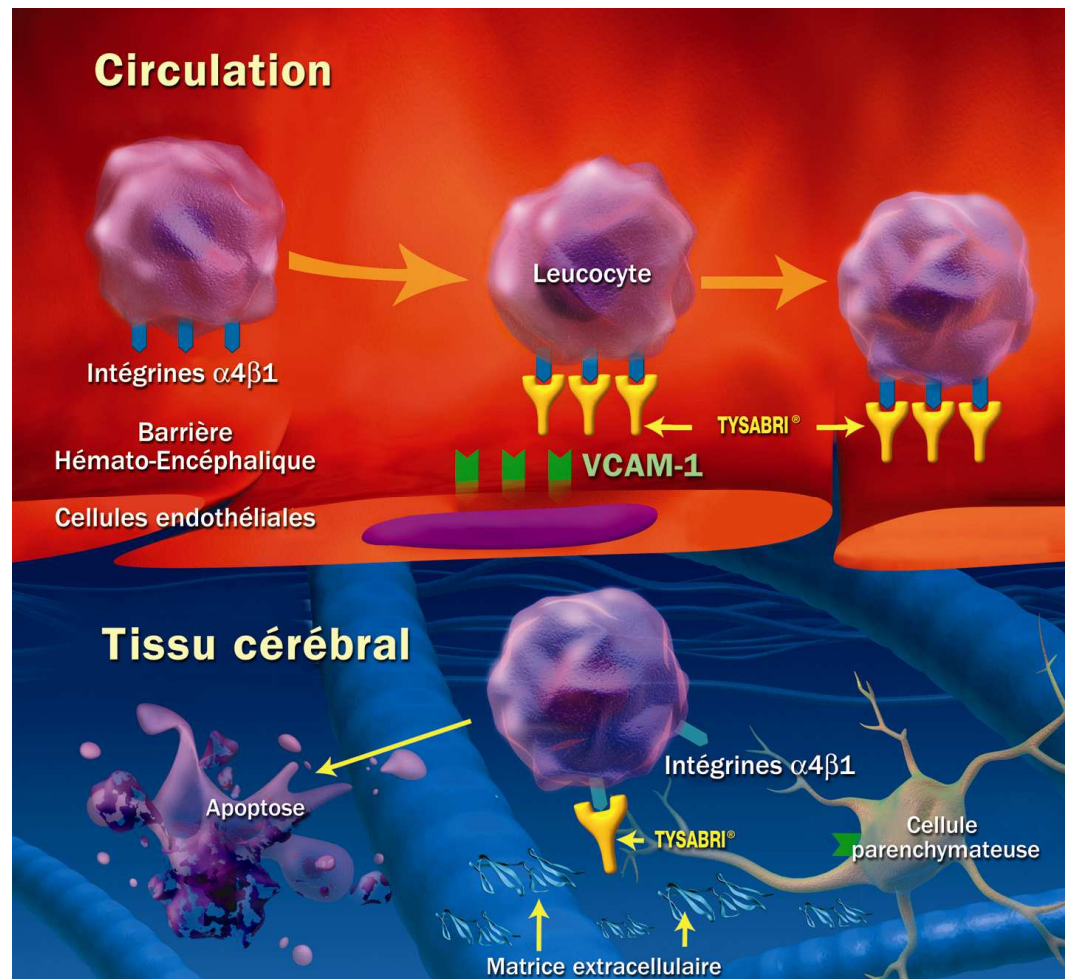
Les traitements de 2^{ème} ligne

Pour SEP d'emblée très active ou ayant fait une poussée sous première ligne de traitement

- **TYSABRI**[®] : une perfusion par mois disponible depuis 2007
- **GILENYA**[®] : un comprimé par jour disponible depuis 2012

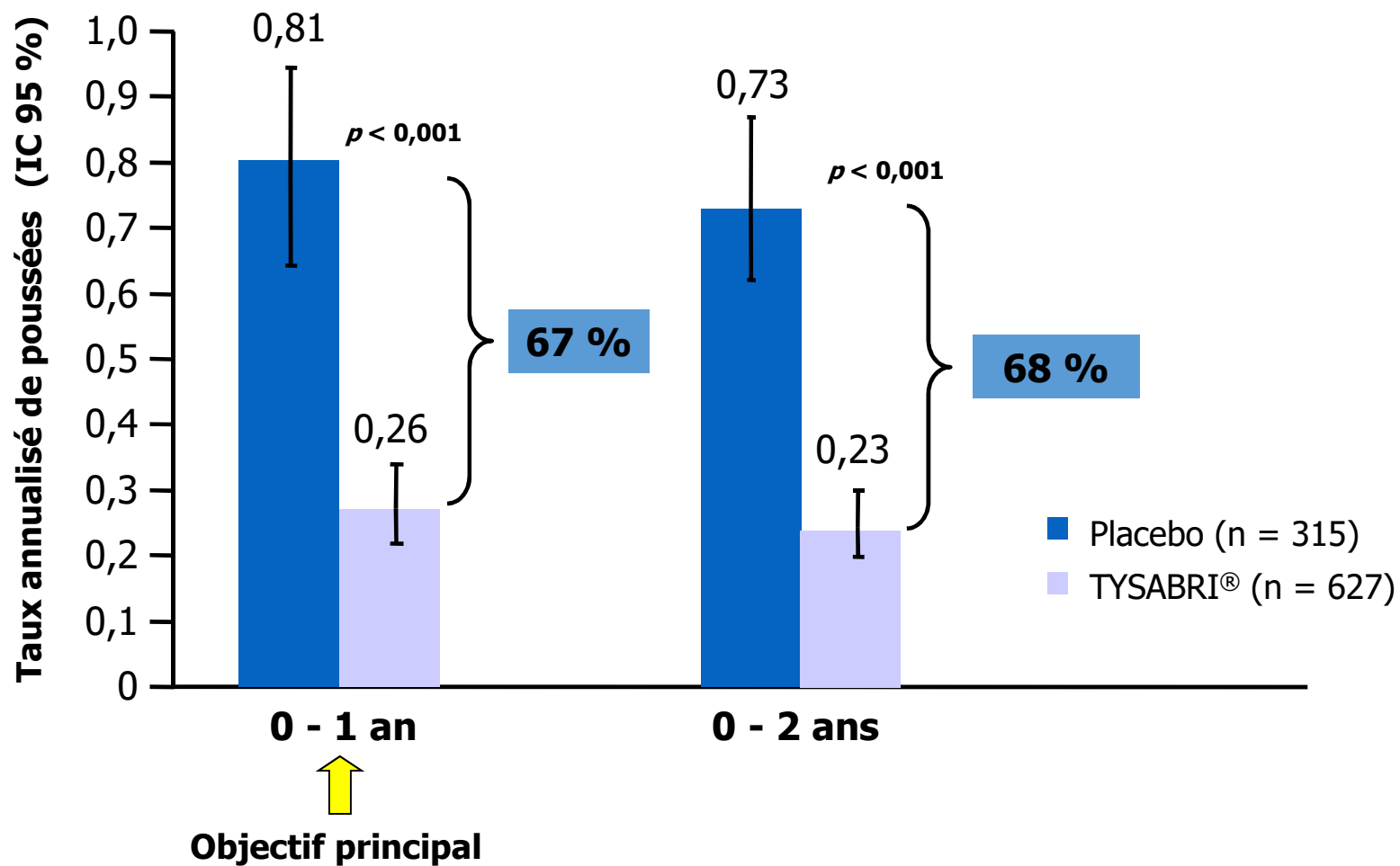
Les traitements de 2^{ème} ligne

Natalizumab - Tysabri ®



Les traitements de 2^{ème} ligne

Natalizumab - Tysabri®



Les traitements de 2^{ème} ligne

Natalizumab - Tysabri ®

- **Modalités d'administration :**
 - 1 perfusion intraveineuse /4 semaines en milieu hospitalier
 - Surveillance risque d'allergie (2^e et 3^e perfusions surtout)
 - Excellente tolérance
 - **Risque de LEMP : LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive**

Risque global à 4/1000 patients traités

Les traitements de 2^{ème} ligne

Natalizumab - Tysabri ®

- En fonction de :
 - **Sérologie JC**
 - **Durée d'exposition au traitement (>2ans)**
 - **Antécédent de traitement immunosuppresseur**
- **Sérologie JCV** pour détecter les patients exposés au virus, disponible depuis Juin 2011 en France. Patient JC + = 55 %
- **Patient séro JC - : pas de risque de LEMP**
- **Patient JC + : risque > à 4/1000**

Les traitements de 2^{ème} ligne

Fingolimod - Gilenya®

Nouvelle classe thérapeutique dans la SEP

Module les **récepteurs sphingosine-1-phosphate**
au niveau du système immunitaire
et du système nerveux central

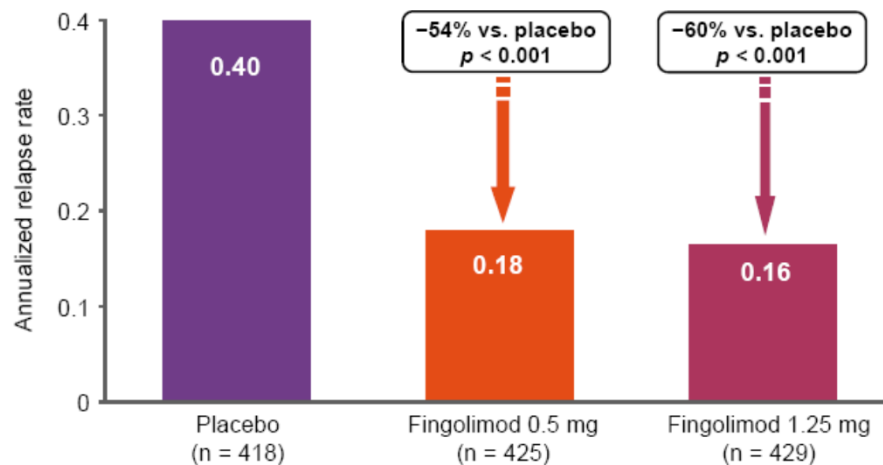
Retient les lymphocytes dans les ganglions
et diminue le nombre de lymphocytes circulants



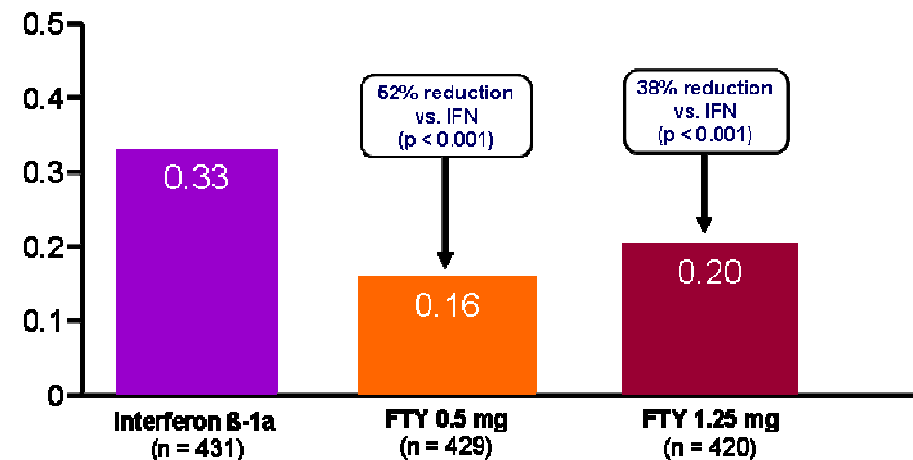
Les traitements de 2^{ème} ligne

Fingolimod - Gilenya®

FREEDOMS (24 mois)



TRANSFORMS (12 mois)



ITT population, Negative binomial regression model adjusted for treatment group, country, number of relapses in previous two years and baseline Expanded Disability Status Scale (EDSS) as covariates

Les traitements de 2^{ème} ligne

Fingolimod - Gilenya ®

Effets secondaires :

Bradyarythmie, à la 1^{ère} administration

HTA

Transaminases Hépatiques

Ophthalmologique : Oedème Maculaire

Très rare à 0.5 mg (0.4%), dose dépendant

Infections

herpès généralisé

1 cas de réactivation varicelle, cryptococose

Lymphopénie

LEMP : 1/13 000

Les traitements de 2^{ème} ligne

Rituximab – Mabthera®
Ocrelizumab - Ocrevus®

Ac anti CD 20 : Ac anti Lymphocytes B

Diminution du taux annualisé de poussées de 46 % réduction / IFN

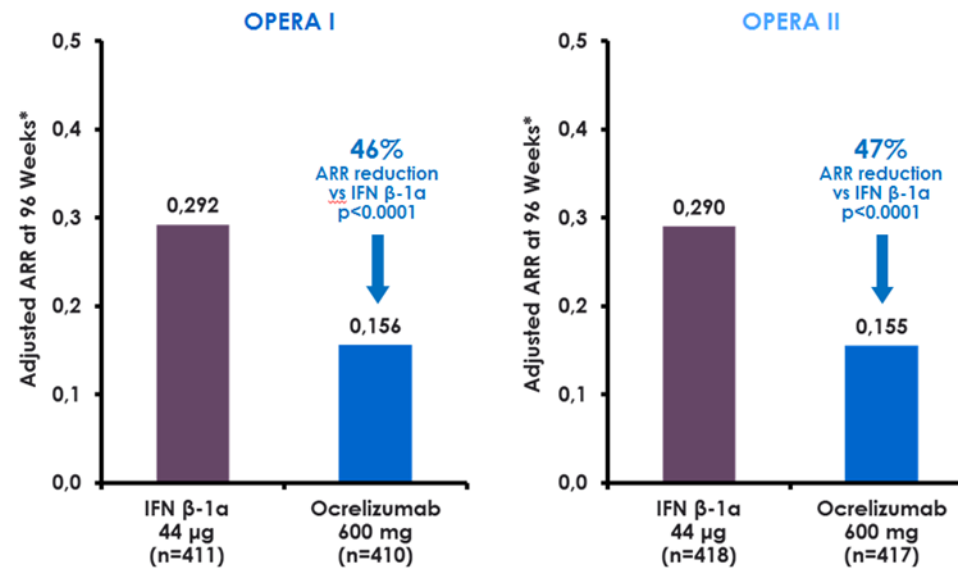
| | |
|--------------------|---|
| <i>Rituximab</i> | <i>1000 mg / perf, 2 perfusions à 15 j d'écart, tous les 6 mois</i> |
| Ocrelizumab | 600 mg / perf, 1 perfusion tous les 6 mois |

AMM : traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie



Les traitements de 2^{ème} ligne

Rituximab – Mabthera® Ocrelizumab - Ocrevus®



Les traitements de 2^{ème} ligne

Rituximab – Mabthera®
Ocrelizumab - Ocrevus®

Effets secondaires :

Réactions à la perfusion et syndrome de relargage : fièvre, douleurs, allergies...

Infections pulmonaires, ORL (lymphopénie prolongée)

Cancers ? Lymphomes ?

Ma journée à l'hôpital

Avant

(selon les traitements, ou lors de la 1^{ère} cure)

Bilan biologique : 48 h avant

Dossier administratif: pour l'hospitalisation (carte vitale, mutuelle...)

Dossier médical : IRM, bilan sanguin, résultats d'exams

Ocrelizumab : arrêt traitement anti hypertenseur 12h avant

Mes **traitements symptomatiques** habituels

Pendant

Je m'occupe : lecture, musique, magazine, TV, smartphone (+ câble)...

Je suis gros fumeur : demander un patch, impossible de quitter la chambre

Je n'emporte pas d'affaires précieuses.

Après

(selon le traitement)

Transport : savoir si je peux conduire après mon traitement

Vérifier :

- Ordonnances pour les prises de sang, IRM...
- Date et heure prochain RDV

Les traitements de fond en 2019

3^{ème} ligne

Mitoxantrone (**ELSEP[®]**, **NOVANTRONE[®]**)
Hors AMM : cyclophosphamide

2^{ème} ligne

Natalizumab (**TYSABRI[®]**) (2007)
Fingolimod (**GILENYA[®]**) (2012)
Ocrelizumab (**OCREVUS**) (2019)
*Hors AMM : Rituximab (**MABTHERA**) (2016))*

1^{ère} ligne

Interférons bêta (**AVONEX[®]**, **BETAFERON[®]**, **REBIF[®]**, **EXTAVIA[®]**, **PLEGRIDY[®]**)
Acétate de glatiramer (**COPAXONE[®]**)

Diméthylfumarate (**TECFIDERA[®]**) (2014)
Tériflunomide (**AUBAGIO[®]**) (2014)
Hors AMM : azathioprine, mycophénolate mofétil, methotrexate

Les traitements de 3^{ème} ligne

Mitoxantrone - Elsep ®

Chimiothérapie IV : une perfusion par mois pendant 6 mois

Pour les **SEP agressives** rémittentes ou secondairement progressives (2003) :

- 2 poussées avec séquelles dans l'année précédente et au moins une lésion inflammatoire active à l'IRM
- Aggravation rapide du handicap et au moins 1 lésion inflammatoire active à l'IRM

Risques +++ : Toxicité cardiaque, Leucémie aiguë retardée, tératogène

SEP progressives

SEP progressives

Hors AMM : immunosuppresseurs per os ou IV
Bolus mensuels de corticoïdes

Ocrelizumab - Ocrevus[®] / Rituximab – Mabthera[®]
Biotine, vit B 8 - Qizenday[®]

Les traitements des SEP progressives

Rituximab – Mabthera®
Ocrelizumab - Ocrevus®

Ac anti CD 20 : Ac anti Lymphocytes B

Réduction de 25 % de l'accumulation du handicap

AMM Européenne 12/01/2018 : sclérose en plaques primaire progressive de stade précoce en termes de durée de la maladie et de niveau d'invalidité, et présentant des éléments d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire.

Pas en France



Les traitements des SEP progressive

Biotine - Qizenday®

SEP d'emblée ou secondairement progressive avec EDSS entre 4 et 7.5, sans poussées dans l'année précédente.

ATU de 2016 à 2018, arrêt de délivrance en avril 2019

BIOTINE : vitamine B8

Coenzyme agissant dans la synthèse des acides gras, pro-remyélinisant ?
100 mg : 1 cp matin, midi et soir

Amélioration des symptômes chez 13 % des patients

Stabilisation des symptômes chez 25 % des patients

CI si grossesse

Effets secondaires : poussée ? Perturbation des bilans biologiques,

Traitement des SEP secondairement progressive?

Siponimod

Inhibiteur sélectif des récepteurs de la S1P (proche du GILENYA®)

Même effet sur le système immunitaire

Effet plus marqué au niveau du système nerveux ?

EXPAND : essai thérapeutique chez 1651 patients atteints de SEP SP

Diminution de 21 % du risque de progression à 3 mois chez les patients traités par rapport au placebo et de 26 % à 6 mois

Même profil de tolérance : lymphopénie, bradycardie, HTA, œdème maculaire

AMM ?

Choix du traitement de fond



Quel traitement pour quel patient ?

Le choix est fonction :

- du stade de la maladie
- de l'évolutivité de la maladie
- des effets secondaires possibles
- des directives officielles
- des préférences du médecin
- des préférences du patient
- du désir de grossesse

Réunion de concertation



Objectifs :

- Discuter de dossiers difficiles
- Diagnostic
- Traitement

Comment choisir un traitement de fond de 1^{ère} ligne ?

- Pas de preuve de différence d'efficacité à ce jour
- Discussion au cas par cas avec le patient :

Immunomodulateurs injectables


- Sécurité à long terme
- Projet de grossesse
- Mais effets indésirables
- Contraintes liées à l'injection

Traitements per os

- Administration per os
- Manque de données à long terme
- Projet de grossesse
- Surveillance biologique
- Effets secondaires


Prendre mon traitement de fond

Intégrer la prise de mon traitement dans ma vie quotidienne

( **ne pas** organiser ma vie autour de mon traitement)

- Choisir le **moment le plus opportun** (au lever, au coucher, lors d'un repas...)
- **Ritualiser** : lier la prise de mon traitement à un acte quotidien (repas, toilette, brossage de dents)
- **Ranger** la boîte dans un lieu que vous verrez tous les jours : Cuisine? Salle de bains? Chambre ? (toujours au même endroit)

Un traitement efficace est un traitement qui est pris

- Si oubli : **exceptionnellement** c'est dommage, pas grave ( Gilenya)
- Repérer les moments **de risque d'oubli** : déplacement professionnel, ami à la maison, WE, vacances, évènements de la vie (perte d'emploi, décès, séparation, naissance ...).
- Evènement / urgence **au moment habituel** de la prise du traitement
- **Se faire aider** : rappel sur smartphone, applications spécialisées, post-it, proche, carnet de suivi ...

Et **noter** également les RDV pour les analyses biologiques de suivi, les RDV médicaux, IRM..



Applications avec rappel



traitement de fond et vie quotidienne (sauf ttt hospitalier)

Oubli de prise

- Ne pas prendre double dose
- Selon le traitement, savoir dans quel délais je peux encore le prendre

Ne pas utiliser

- Quand une seringue / stylo tombe, si le liquide n'est pas translucide
- Quand un blister est abimé, si une gélule est percée
- Quand la date de péremption est dépassée

Effets secondaires connus / attendus

- **Selon les traitements**
 - **SPG** : régulation de la fièvre avec du paracétamol et des AINS (8h entre 2 prises, possible d'alterner) + bien s'hydrater
 - **Troubles digestifs** : traitements symptomatiques + au milieu du repas + régime alimentaire
 - **Troubles cutanées** : traitement local + technique d'injection
- **SI GENANT / INTENSE EN PARLER A SON MEDECIN / INFIRMIERE**

Surveiller analyses biologiques

- Fonction hépatique (ASAT / ALAT)
- Taux de lymphocytes + formule sanguine (NFS)
- Fonction rénale (Urée, créatinine)
- **Si ordonnance perdue, demander à son neurologue**

Connaître les principaux effets, risques et conseils autour de votre traitement de fond.

traitement de fond et vie quotidienne (sauf ttt hospitalier)

Conduite automobile

- Pas d'interaction, pas d'interdiction

Troubles du sommeil

- N'empêche pas de dormir
- N'entraîne pas de somnolence

Exposition au soleil

- Eviter pendant l'heure qui suit les injections sous cutanées
- Gilenya, corticoïdes : photosensibles (protection si exposition)

Régime alimentaire

- Pas de régime alimentaire spécifique, à adapter selon le transit
- Tecfidera : limiter les épices, (piment) qui peuvent aggraver les troubles digestifs

Alcool

- Pas de contre indication, ne pas prendre le cp avec.
- Tecfidera: éviter les alcools forts dans l'heure. Aggrave troubles digestifs

Vomissement

- Avec les traitement oraux : ne pas reprendre un comprimé si vomissement après la prise

Vaccins

- Possible, sauf les vaccins vivants atténués (fièvre jaune)
- vaccin moins efficace avec les immunosuppresseurs
- Vaccin contre la grippe recommandé

Auto médication

- Informer tous vos professionnels de santé, pharmacien de vos traitements
- Attention au millepertuis qui est en vente libre

Poussée + flash

- Ne pas arrêter son traitement pendant le flash.

Hospitalisation

- Informer les professionnels de santé
- Apporter son traitement avec soi

Efficacité / traitement de fond

Pas de changement, ça ne marche pas...

- Votre traitement de fond ne vous permet pas de récupérer, d'améliorer vos symptômes actuels. Ce n'est pas son but.
- Il est préventif, pour éviter de nouvelle lésion, de nouvelle poussée

Quand est ce efficace ?

- Le traitement de fond n'est pas efficace dès la 1^{ère} prise
- En général il sera complètement efficace au bout de 6 mois (les 1^{ères} lignes) et en 1 à 3 mois pour les 2^{èmes} lignes

Comment savoir si est efficace ?

- Après 6 mois de traitement bien pris :
- Pas de nouvelle poussée
- Pas de nouvelle lésion sur l'IRM
- Pas de nouveau symptôme

Les traitements de la SEP

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

Traitements symptomatiques

Pour **chaque symptôme** sa **prise en charge**, de différents types :

- Hygiéno-diététique
- Médicamenteux
- Rééducation
- Relaxation

Equipe multi disciplinaire : médecin de la douleur, kiné, médecin rééducateur, ergothérapeute, orthophoniste, psychologue, sophrologue, infirmière, professeur d'activité physique adapté....

Notez vos symptômes, osez en parler, les nommer, les décrire avec vos mots !

Symptômes et prise en charge

Douleurs

- Médicament (antalgique, antiepileptique, antidépresseur)
- TENS
- Kiné
- Auto hypnose, sophrologie...
- Consultation spécialisée
- ETP

Troubles moteurs

- Kiné
- Médecin rééducateur, appareillage
- Ergothérapie
- Activité physique adaptée

Troubles Urinaires

- Médicament
- Urostim
- Auto sondage
- Hygiène de vie
- ETP

Troubles Sexuels

- Médicament
- Consultation spécialisée

Troubles de l'équilibre

- Kiné
- Ergothérapie
- Appareillage

Spasticité

- Attention : épine irritative
- Médicament
- Kiné
- CBD / cannabinoïdes

Constipation

- Hygiène alimentaire
- Médicament
- Peristeen

Trouble de la vue

- Orthoptiste
- Appareillage
- Suivi régulier

Fatigue

- Activité physique
- MDPH
- ETP : apprendre à réguler
- Médicament
- Relaxation, sophrologie,...

Troubles de l'humeur

- Psychologue
- Médicaments

Troubles cognitifs

- Remédiation cognitive
- orthophoniste
- Méditation

Trouble du sommeil

- Hygiène de vie
- Psychologue
- Médicament

Les traitements des symptômes

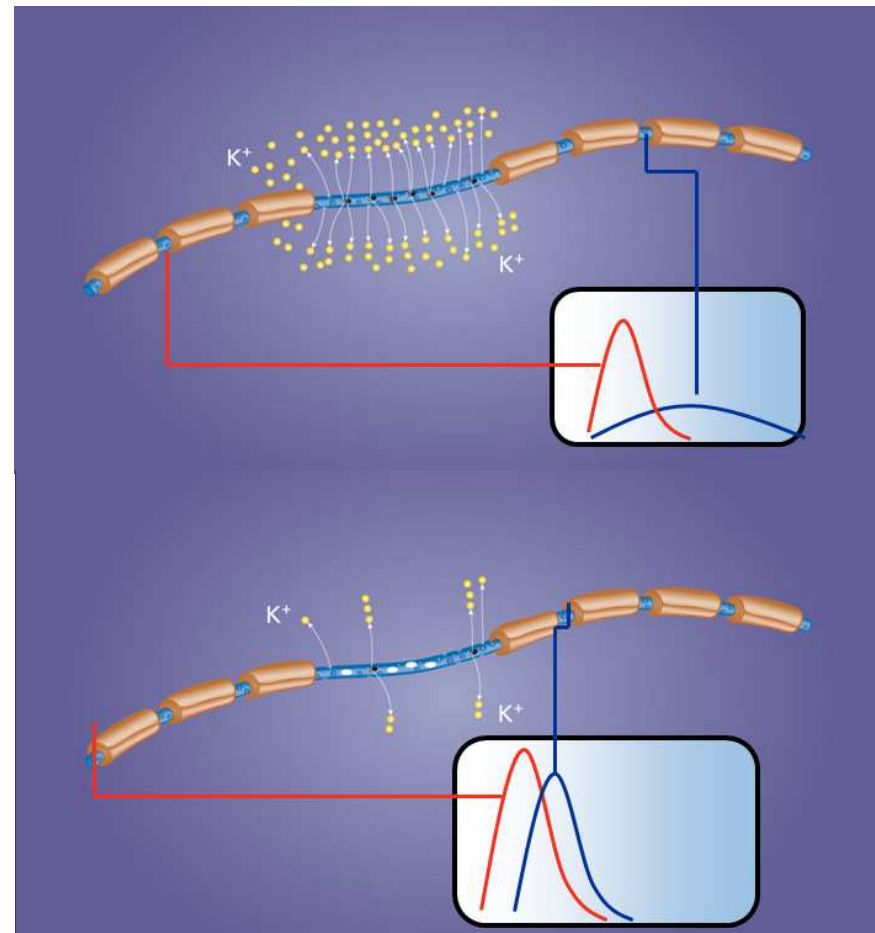
Fampridine - Fampyra®

Les fibres nerveuses démyélinisées perdent leur capacité à conduire efficacement les potentiels d'action par fuites potassiques

La fampridine est **un inhibiteur des canaux potassiques**

Elle **prolonge la repolarisation** et améliore la formation du potentiel d'action.

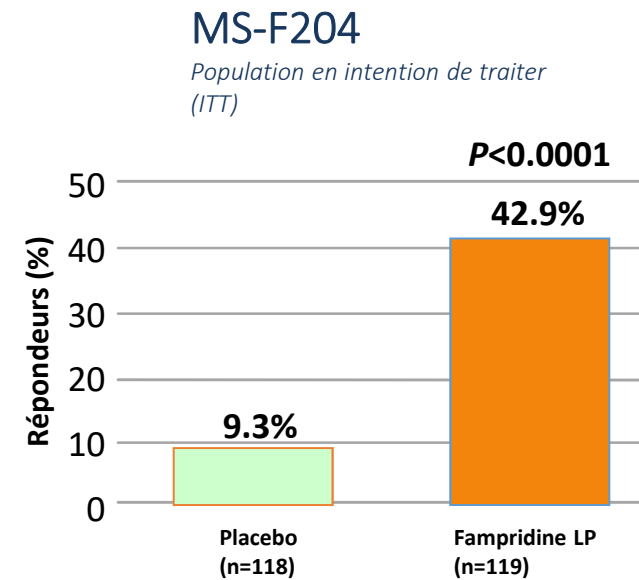
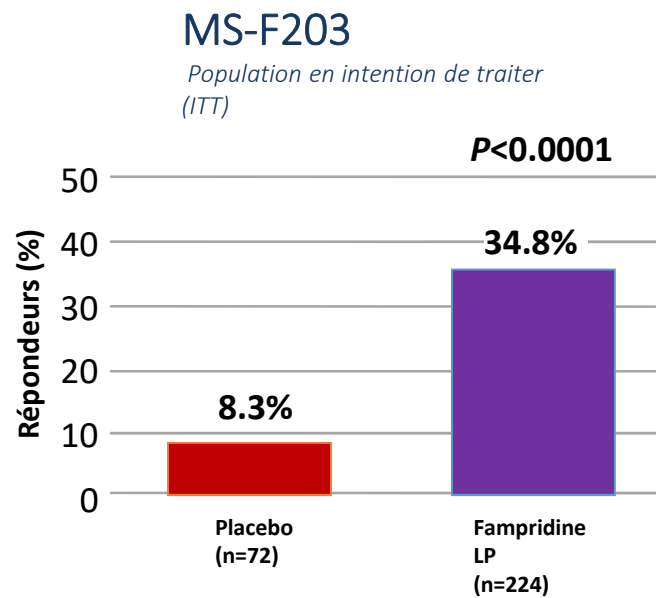
Amélioration de la conduction dans le système nerveux central.



Les traitements des symptômes

Fampridine - Fampyra®

Critère principal : % de patients présentant une amélioration de la marche confirmée (T25FW)



Les traitements des symptômes

Fampridine - Fampyra®

Abaissement du seuil épileptogène.

Administration avec prudence (du fait de son mécanisme d'action) chez les patients présentant des **troubles du rythme cardiaque**

Paresthésies, majoration des douleurs, vertiges, céphalées, insomnie, anxiété

Contre-indications

Patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie

Insuffisance rénale légère, modérée et sévère (Clairance > 80 ml/mn).

Utilisation concomitante de **médicaments inhibiteurs du transporteur de cations organiques (OCT2)** : cimétidine. Précaution d'emploi : Substrats de l'OCT2 - carvédilol, **propranolol**, pindolol, **metformine**, amantadine, mémantine...

Les traitements des symptômes

Fampridine - Fampyra®

2 cp par jour, espacées de 12h entre chaque prise et en dehors des repas.

Prescription initiale par un neurologue

Après vérification de la fonction rénale

Période d'essai de 14 jours.

Une épreuve de marche chronométrée

En l'absence d'amélioration mesurée ou rapportée par le patient, il convient **d'interrompre le traitement par Fampyra®**.

Et la recherche ?

Les essais thérapeutiques

- **Phase expérimentale** en laboratoire, puis en expérimentation animale sur les souris, rats, lapins, etc.

= **Recherche fondamentale**

- **Phase d'essais thérapeutiques** chez l'Homme
Conditions rigoureuses de sécurité, qualité, éthique

= **Recherche clinique**

4 phases successives

Les essais thérapeutiques

Tout nouveau traitement doit répondre à deux critères fondamentaux :

- **ne pas nuire** : sa tolérance doit être acceptable pour le malade
- **apporter un bénéfice** : il doit avoir fait la preuve d'une réelle efficacité clinique.

Les essais thérapeutiques

C'est l'**évaluation** d'un **nouveau type de traitement** (médicament ou méthode thérapeutique) dans des **situations précises** (forme clinique, stade de la maladie, traitements déjà reçus, état du patient, etc.), dans le but **d'apporter un bénéfice au malade** à qui on le propose.

Les essais thérapeutiques

Phase I : cette molécule est-elle bien supportée par l'Homme ?

On étudie sa **tolérance**

Etablissement **doses, modalités d'administration** (injection, perfusion, durée de la perfusion, rythme, etc.), inconvénients et contre-indications éventuelles du produit.

Cette phase est réalisée chez des **volontaires sains** ou des **malades**.

Phase II : quels sont les bons et les mauvais effets de cette molécule?

Cette phase consiste à évaluer l'**efficacité** du traitement sur l'évolution de la maladie, tout en continuant à en surveiller les **effets indésirables potentiels**.

Les essais thérapeutiques

Phase III : ce médicament est-il vraiment efficace ?

Lorsqu'un traitement a pu ainsi apporter des bénéfices confirmés, il reste à **le situer par rapport aux méthodes de référence** habituellement prescrites. Laquelle est la plus efficace, la mieux tolérée ?

Quand il n'y a pas de traitement de référence, il faut tout de même montrer que le traitement est plus efficace que l'absence de traitement, dans les mêmes conditions d'utilisation.

On utilise alors un **placebo**.

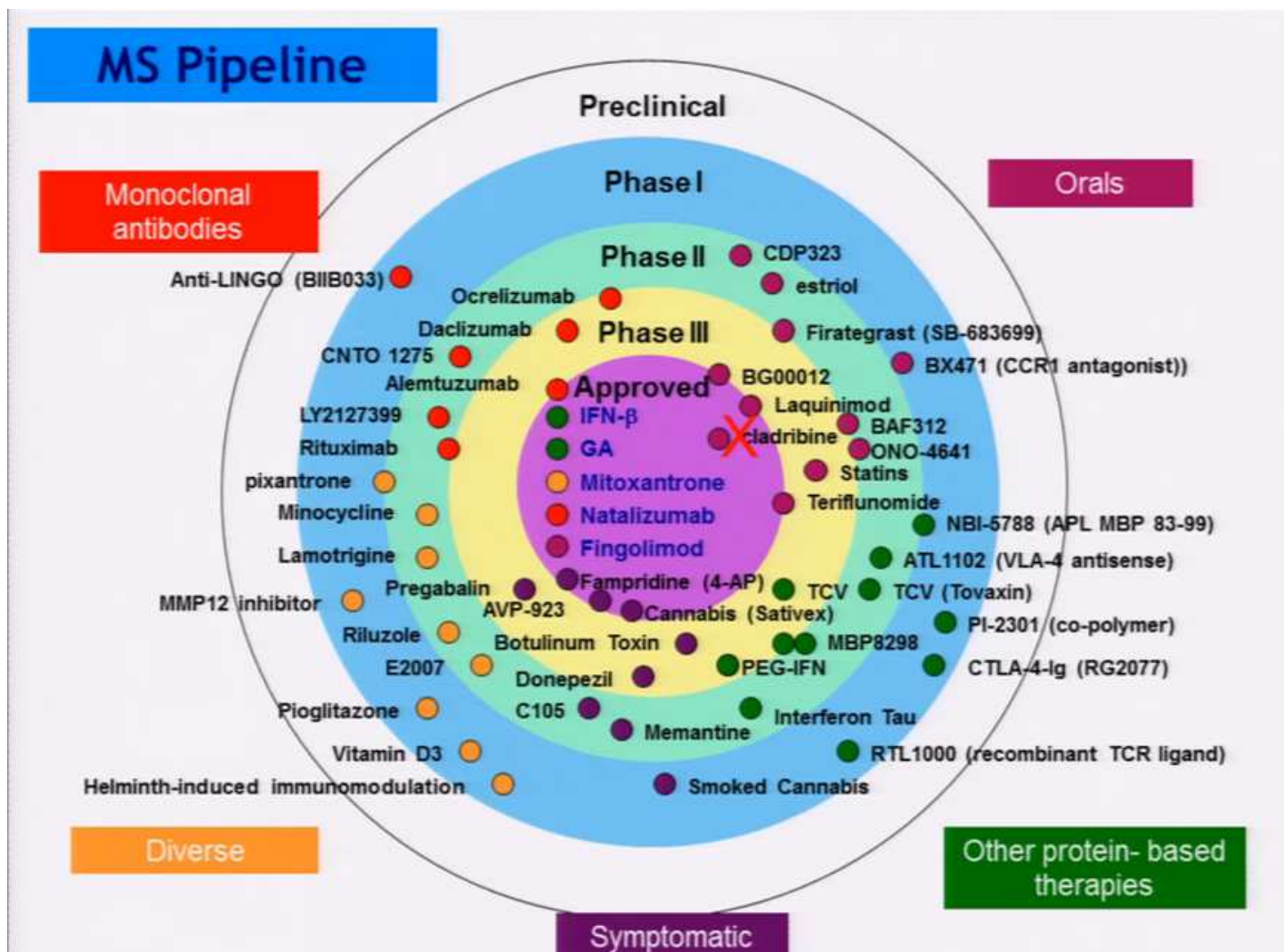
Les essais thérapeutiques

Phase IV : ce médicament n'a-t'il pas d'autres effets indésirables dans la population générale ?

Ces études consistent à suivre la **pharmacovigilance**, c'est-à-dire la déclaration de tout effet anormal, inattendu ou tardif dû à l'administration d'un médicament.

Ils permettent ainsi d'étudier une vaste population qui utilise le médicament.

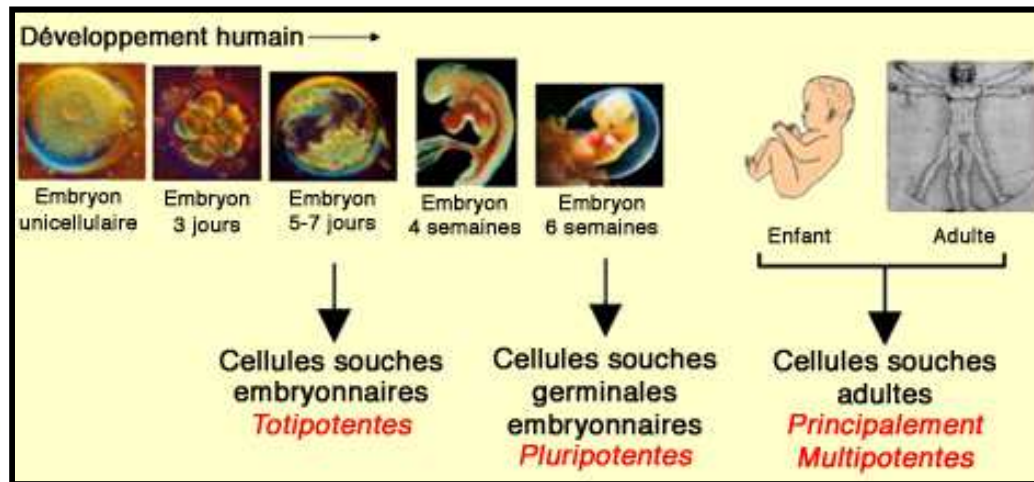
Les médicaments en cours de développement



Les cellules souches :

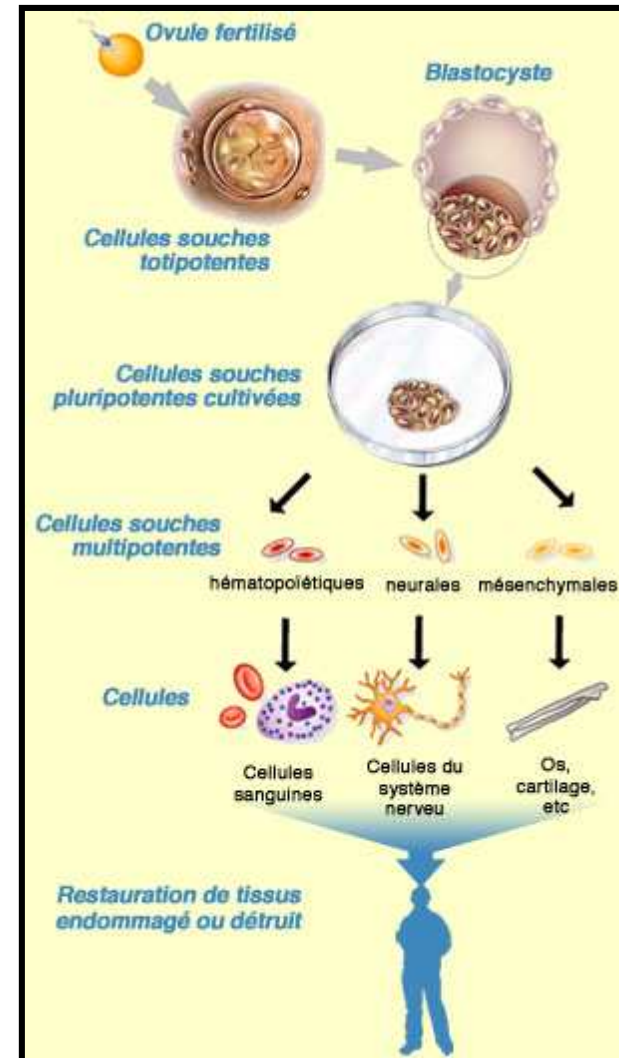
Qu'est-ce qu'une cellule souche ?

C'est une cellule qui a la possibilité de se diviser pendant une période indéfinie et peut devenir n'importe quelle cellule du corps adulte.



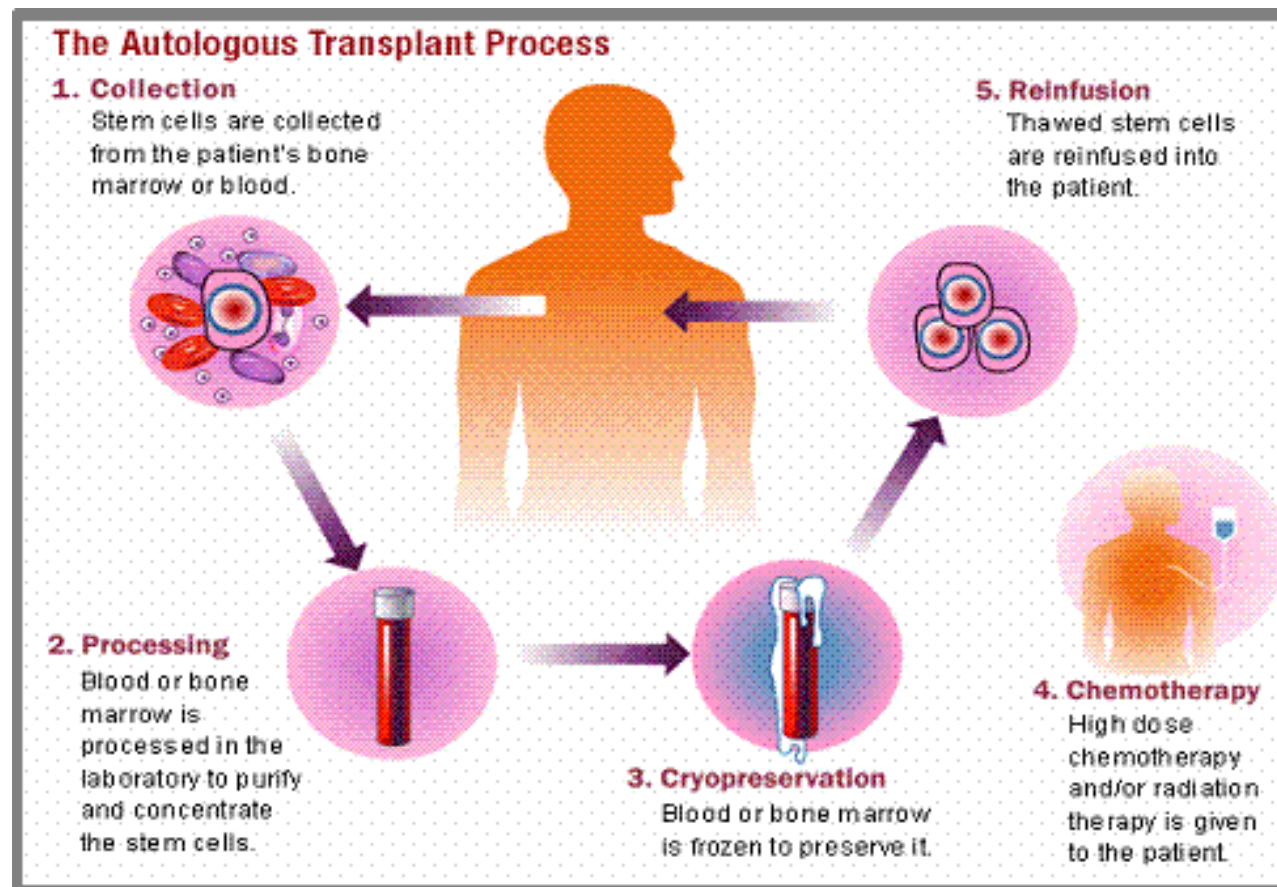
Les types de cellules souches

(source www.hinnovic.org)



Les cellules souches : L'autogreffe de MO

- **Objectif** : remplacer les cellules défaillantes du système immunitaire.



Les cellules souches dans la SEP

2 axes de recherche:

- immunomodulation : prévenir les attaques immunologique du SNC
- remyélinisation : réparer la gaine de myéline endommagée



Thérapies
par cellules
souches
dans la SEP

Rédigé en partenariat avec



Foire aux questions

- Combien de temps peut on garder le même traitement ?
 - Epilation définitive et traitement injectable ?
 - Tatouages et traitement injectables ?
 - Quelle est la place de la lumineothérapie et des UV ?
- Anesthésie, chirurgie et SEP
- Péridurale avec une SEP ?
- Pilule et SEP
 - Quels sont les risques du gadolinium ?
- L'hygiène de vie peut elle remplacer le traitement de fond ?
- Et l'alimentation?
- L'alcool dans la SEP / avec les traitements de la sep
 - Effet du traitement sur le moral
 - Sur la fatigue
 - Traitement et prise de poids
 - Traitements et exposition au soleil
- Autogreffe de cellule souche ?
- Recherche thérapeutique ?