



# Les traitements

de fond et de la poussée de la sclérose en plaques

Brochure réalisée par le Dr Agnès Fromont, neurologue, CHU de Dijon,  
et le Pr Pierre Labauge, neurologue, CHU de Montpellier.

#### **Avertissement**

L'information médicale est fréquemment actualisée en fonction de l'évolution des connaissances et des textes officiels qui émanent du ministère de la Santé.

Compte tenu de la rapidité de l'évolution des progrès scientifiques en matière de thérapie, France Sclérose en Plaques ne saurait être tenue responsable des conséquences dommageables résultant d'une information erronée, obsolète ou non encore intégrée dans cette édition ou d'une mauvaise compréhension de l'information par le lecteur.

Les informations concernant la sclérose en plaques et sa prise en charge, qui sont mentionnées dans le présent ouvrage, sont des informations générales ; elles ne constituent en aucun cas des diagnostics ou des prescriptions personnelles. Seule la relation clinique préalable avec un médecin peut permettre d'établir un diagnostic individuel et une conduite à tenir.

En conséquence, malgré le soin apporté à la rédaction de cet ouvrage, France Sclérose en Plaques ne saurait être tenue responsable des informations qui y sont ou n'y sont pas contenues.

## **C'est un fait, la sclérose en plaques ne se guérit pas encore.**

Pour autant, les avancées dans la lutte contre cette maladie sont constantes. Ces cinq dernières années, la prise en charge a connu des progrès considérables, à commencer par les traitements médicamenteux dont le nombre et l'efficacité accrus permettent désormais d'agir véritablement sur l'évolution de la maladie.

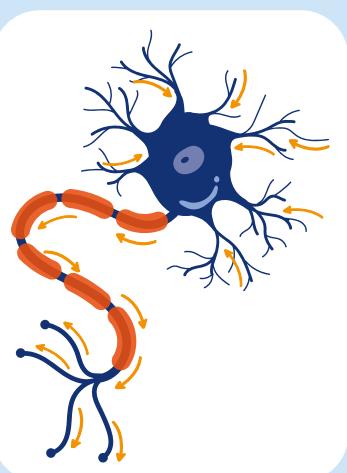
Aujourd'hui, grâce à ces traitements, il est possible de vivre avec une SEP et de mener à bien ses projets.

# La sclérose en plaques EN RÉSUMÉ

La sclérose en plaques est une maladie neuroévolutive, non contagieuse et non héréditaire. Elle résulte de l'interaction entre plusieurs facteurs génétiques et environnementaux (tabac, déficit en vitamine D, infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV), surcharge pondérale, déséquilibre du microbiote...). Si elle reste à ce jour incurable, plusieurs traitements permettent de freiner son évolution et d'améliorer le quotidien des malades.

## Comprendre la maladie...

La sclérose en plaques affecte le cerveau, la moelle épinière et les nerfs optiques. Elle est considérée comme une maladie auto-immune : le système immunitaire, censé défendre l'organisme, attaque par erreur la gaine de myéline, une substance qui entoure et protège les fibres nerveuses.



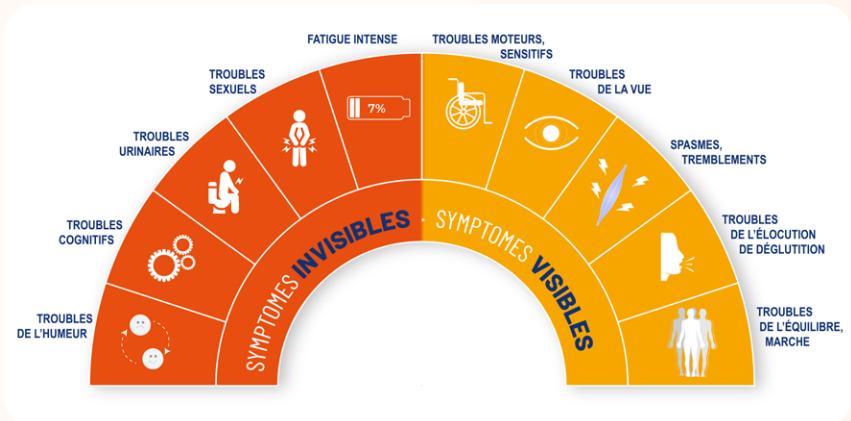
Cette atteinte provoque des troubles dans la transmission de l'influx nerveux entre le cerveau et le reste du corps, à l'origine de nombreux symptômes.

Dans certains cas, la myéline peut être totalement ou partiellement réparée – on parle alors de remyélinisation –, permettant une amélioration ou une disparition complète des symptômes.

Cependant, lorsque la myéline n'est pas restaurée, les neurones exposés peuvent dégénérer, entraînant progressivement un handicap durable.

## ... et ses symptômes

Les symptômes peuvent être très variés car ils dépendent de la zone où se produit la dégradation de la myéline. Ils ne sont donc pas tous systématiquement présents chez tous les patients, peuvent survenir de manière brutale ou progressive, et peuvent fluctuer au cours du temps.



Ces symptômes peuvent correspondre à des troubles de la sensibilité, de la motricité, de l'équilibre et de la coordination, mais également à des troubles urinaires, digestifs et sexuels, de la parole et de la déglutition. La maladie peut aussi s'exprimer par des symptômes non visibles comme des troubles cognitifs et de l'humeur ou une fatigue intense.

## La SEP, c'est aussi :

**140 000**

personnes atteintes  
en France (1,2 million en  
Europe et 2,9 millions dans  
le monde)

**6 000**

personnes nouvellement  
diagnostiquées chaque année

**71 %**

de femmes

**25-35 ans**

C'est l'âge du premier  
diagnostic (5 % avant  
18 ans ; 7 % après 50 ans)

**1<sup>re</sup>**

cause, hors accident,  
de handicap sévère chez les  
jeunes adultes



# **LES TRAITEMENTS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES**

**Définir le traitement le plus adapté** à votre sclérose en plaques et à vos projets vous permettra de mieux vivre au quotidien. En ce sens, cette décision doit être prise de concert avec l'équipe soignante, à commencer par votre neurologue.

**Il existe trois grands types de traitements, qui vous sont prescrits par votre neurologue en fonction d'abord de la forme de votre sclérose en plaques (rémittente ou progressive), mais aussi de son état d'avancement et de vos symptômes.**

## Le traitement des poussées

Par corticoïdes à fortes doses, en perfusion ou en comprimés, il a pour but de diminuer l'intensité des signes neurologiques et la durée de l'attaque inflammatoire.

## Le traitement des symptômes

En complément s'ajoutent les traitements symptomatiques qui visent à atténuer les symptômes de la maladie, réduire la gêne quotidienne et améliorer la qualité de vie. Ils reposent à la fois sur des médicaments, qui seront toujours instaurés progressivement pour une meilleure tolérance, et sur des mesures hygiéno-diététiques, des thérapies

manuelles, kinésithérapeutiques ou psychothérapeutiques ou encore des appareillages.

Cette prise en charge est pluri-disciplinaire avec l'intervention possible de plusieurs professionnels de santé médicaux (neurologues, médecins de médecine physique et de réadaptation, urologues, gastro-entérologues...) et paramédicaux (infirmières, kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes...).



Ce point est traité  
dans la brochure dédiée :  
**Traitements symptomatiques  
de la sclérose en plaques.**

## Les traitements de fond

Ils réduisent l'activité de la maladie et modifient son évolution.



## VOUS AVEZ UNE SCLÉROSE EN PLAQUES :

### Rémittente ?

C'est la forme la plus courante. Elle évolue par poussées en alternance avec des phases de rémission.

**Votre neurologue pourra vous avoir prescrit deux types de traitements :**

- un traitement des poussées à base de corticoïdes [p. 9 à 11]
- un traitement de fond [p. 12 à 28]

### De forme progressive ?

Cette forme se caractérise par une évolution plus continue de la maladie, avec des poussées moins fréquentes voire inexistantes dans la **forme secondairement progressive**, et absentes dans les cas plus rares de **forme primaire progressive**.

À ce jour, il n'existe aucun traitement de fond. Seul l'ocrélizumab peut être utilisé dans la forme secondairement progressive s'il existe des poussées surajoutées.

**Votre neurologue pourra vous avoir prescrit :**

- un traitement des poussées à base de corticoïdes [p. 9 à 11]
- éventuellement, de l'ocrélizumab [p. 21]



# **LE TRAITEMENT DES POUSSÉES**

**| voie injectable ou orale**

Le traitement des poussées repose uniquement sur la prise de corticoïdes à fortes doses, en perfusion ou en comprimés.

## **Posologie**

Le traitement des poussées repose sur l'administration intraveineuse de corticoïdes à fortes doses, à raison de 1 g par jour pendant 3 à 5 jours. En l'absence de contre-indication, il est possible de traiter les poussées par voie orale à raison de 10 comprimés à 100 mg de corticoïdes pendant 3 jours, l'efficacité en est similaire.

## **Modalités de surveillance**

- Afin de prévenir les complications graves (trouble psychiatrique, saignement digestif, trouble du rythme cardiaque, réaction allergique), les premières perfusions sont réalisées le plus souvent en milieu hospitalier sur 2 ou 3 heures, avec régime sans sel et pauvre en sucres, les suivantes pouvant se faire à domicile.
- Avant la cure, toute infection évolutive doit être écartée. Un bilan ionique (kaliémie, glycémie), un électrocardiogramme et une numération formule sanguine avec protéine C réactive doivent être réalisés.

## **Effets secondaires**

Le traitement des poussées par corticoïdes est habituellement bien toléré, avec parfois la survenue de bouffées de chaleur, d'excitation psychomotrice, d'insomnie, d'un goût métallique dans la bouche, de fatigue et/ou de troubles méta-

boliques (augmentation du taux de sucre dans le sang, baisse du taux de potassium).

## **Grossesse et allaitement**

En cas de poussée invalidante pendant la grossesse, il est possible de la traiter avec des corticoïdes par voie intraveineuse, quel que soit le terme.



# QU'EST-CE QU'UNE POUSSÉE ?

On appelle poussée l'apparition de nouveaux symptômes, ou l'aggravation de symptômes existants, durant plus de 24 heures et hors contexte de fièvre ou d'infection.

Une poussée peut apparaître rapidement et durer de quelques jours à plusieurs semaines, avec une récupération variable : parfois totale, parfois partielle avec séquelles. Deux poussées doivent être espacées d'au moins un mois.



## À SAVOIR

Seules les poussées invalidantes doivent être traitées, sachant que les deux tiers des poussées récupèrent spontanément. Le but de la cortisone est d'accélérer la vitesse de récupération mais n'a pas d'impact sur l'évolution de la maladie au long terme.

En cas d'absence d'efficacité des corticoïdes sur des poussées très invalidantes, 5 à 7 échanges plasmatiques sont parfois réalisés. Ce procédé consiste à faire passer le sang du malade dans une machine afin d'en retirer les molécules inflammatoires.



# LES TRAITEMENTS DE FOND

## | forme rémittente

Les traitements de fond des formes rémittentes de sclérose en plaques sont nombreux. S'ils ne soignent pas, ils permettent de réduire la fréquence des poussées et d'éviter la progression du handicap secondaire aux poussées ainsi que l'apparition de nouvelles lésions à l'IRM.

Les traitements de fond sont classés **en trois groupes** :

- les traitements de **moyenne efficacité**
- les traitements de **haute efficacité**
- les traitements **de recours**

Ils reposent essentiellement sur la prise de médicaments :

- **immunomodulateurs**
- ou **immunosuppresseurs**.

Ces traitements de fond peuvent vous être prescrits dès la première poussée de sclérose en plaques confirmée.

**Le choix du traitement** se fait toujours en concertation avec vous, patient, selon vos préférences d'administration (voie orale ou injectable), un éventuel désir de grossesse et selon l'activité de la maladie.

Bien comprendre son traitement, sa posologie, ses contraintes ou ses effets secondaires éventuels est évidemment essentiel... mais pas toujours évident !

Un complément d'informations peut alors être nécessaire.



# POUR VOUS PERMETTRE DE TROUVER TOUTES LES RÉPONSES À VOS QUESTIONS

Voici la liste exhaustive de l'ensemble des médicaments (ou molécules) classés par groupe d'efficacité, par famille le cas échéant, puis par ordre alphabétique, avec pour chacun un renvoi vers le numéro de la page sur laquelle il est présenté.

## Les traitements de moyenne efficacité

### Les traitements immunomodulateurs

- Avonex®  
(interféron bêta-1a)..... p. 16
- Betaferon®  
(interféron bêta-1b)..... p. 16
- Copaxone®  
(acétate de glatiramère) ..... p. 17
- Extavia®  
(interféron bêta-1b)..... p. 16
- Plegridy®  
(interféron bêta-1a)..... p. 16
- Rebif®  
(interféron bêta-1b) ..... p. 16

### Les traitements immunosuppresseurs

- Aubagio®  
(tériméthromide)..... p. 19
- Tecfifera®  
(diméthyl fumarate)..... p. 18
- Vumerity®  
(Diroxymel fumarate) ..... p. 18

## Les traitements de haute efficacité (immunosuppresseurs)

- Cladribine®  
(maventoclad)..... p. 26
- Gilenya®  
(fingolimod)..... p. 24
- Kesimpta®  
(ofatumumab)..... p. 22
- Tysabri® ou Tyruko®  
(natalizumab)..... p. 23
- Ocrevus®  
(ocrelizumab)..... p. 21
- Ocrevus sous-cutané®  
(ocrelizumab)..... p. 21
- Ponvory®  
(ponesimod)..... p. 25

## Les traitements de recours (chimiothérapie)

- Novantrone®  
(mitoxantrone) ..... p. 28
- Greffes de cellules souches ..... p. 28

## LES TRAITEMENTS DE MOYENNE EFFICACITÉ

**En première intention, votre neurologue vous a peut-être prescrit un traitement de moyenne efficacité. Celui-ci repose essentiellement sur l'administration, au choix, de deux types de médicaments : les immunomodulateurs, qui modifient les défenses immunitaires sans les supprimer complètement ; et les immunosuppresseurs, qui réduisent ou bloquent les défenses immunitaires.**



Les **immunomodulateurs** se répartissent en deux familles : les interférons bêta et l'acétate de glatiramère.

## Les interférons bêta (IFN)

voie injectable

**AVONEX® 30 MG (IFN bêta-1a) :**  
1 injection par semaine en intra-musculaire dans la face externe de la cuisse ou dans la fesse.

⇒ *conservation au réfrigérateur, 1 semaine maximum à température ambiante.*

**BETAFERON® 8 MUI (IFN bêta-1b) :**  
1 injection sous-cutanée 1 jour sur 2 dans les bras, cuisses, au-dessus des fesses ou dans l'abdomen.

⇒ *conservation à température ambiante (produit en poudre à reconstituer).*

**EXTAVIA® (IFN bêta-1b) :**  
1 injection sous-cutanée 1 jour sur 2 dans les bras, cuisses, au-dessus des fesses ou dans l'abdomen.  
⇒ *conservation à température ambiante (produit en poudre à reconstituer).*

## PLEGRIDY® 125 MG (IFN bêta-1a)

: 1 injection sous-cutanée tous les 14 jours dans les bras, cuisses, au-dessus des fesses ou dans l'abdomen.

⇒ *conservation au réfrigérateur, jusqu'à 30 jours à température ambiante.*

## REBIF® 22 OU 44 MG (IFN bêta-1a)

: 1 injection sous-cutanée 3 fois par semaine dans les bras, cuisses, au-dessus des fesses ou dans l'abdomen.

⇒ *conservation au réfrigérateur, jusqu'à 2 semaines à température ambiante.*

## Effets secondaires

- Les IFN bêta peuvent occasionner des irritations, parfois des nécroses cutanées ainsi que des syndromes pseudo-grippaux à leur initiation, prévenus par la prise de paracétamol et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) avant leur administration et par une titration (augmentation progressive de la dose). Mais ces effets secondaires tendent à diminuer avec le temps.

- Dans quelques rares cas, ils peuvent induire des anémies (baisse des globules rouges), leucopénies (baisse des globules blancs) et/ou thrombopénies (baisse des plaquettes), des perturbations de la thyroïde et des augmentations des

enzymes hépatiques (foie), le plus souvent transitoires et non sévères.

### Modalités de surveillance

Les effets secondaires potentiels imposent une surveillance biologique (numération formule sanguine, plaquettes, transaminases et créatininémie) tous les mois pendant 3 mois, à 6 mois puis tous les 6 mois.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue.

Les interférons peuvent être maintenus tout au long de la grossesse et pendant l'allaitement.



## L'acétate de glatiramère

### voie injectable

**COPAXONE® 20 MG** (acétate de glatiramère), à raison de 1 injection sous-cutanée par jour, ou **Copaxone® 40 mg** 3 fois par semaine en sous-cutané dans les bras, cuisses, au-dessus des fesses ou dans l'abdomen.

⇒ conservation au réfrigérateur, jusqu'à 30 jours à température ambiante.

### Effets secondaires

L'acétate de glatiramère peut induire des épisodes d'oppression thoracique bénins chez moins de 3 % des patients (syndrome d'EPIR). Sa tolérance aux sites d'injection n'est pas toujours bonne avec la survenue d'induration, et des cas de réaction allergique ont été rapportés parfois plusieurs années après l'instauration.

### Modalités de surveillance

L'acétate de glatiramère ne nécessite aucune surveillance biologique.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue. Comme les interférons, la Copaxone peut être maintenue tout au long de la grossesse et pendant l'allaitement.

Les **immunosuppresseurs** se répartissent en deux familles : les fumarates et le tériméthomide.

## Les fumarates

■ voie orale

**TECFIDERA®** (dimethyl fumarate 240 mg) : 1 gélule matin et soir en mangeant.

**VUMERTY®** (diroxymel fumarate 231 mg) : 2 gélules matin et soir.

### Effets secondaires

• Les fumarates peuvent occasionner des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et des flushs (bouffées de chaleur avec rougeurs et/ou démangeaisons et/ou brûlures de la tête et du cou plusieurs heures après la prise et pendant 15 à 20 minutes généralement). Ces effets secondaires durent en moyenne 1 mois, sont atténués par une augmentation progressive des doses à l'instauration et par la prise du traitement en mangeant.

Bien que les deux produits soient transformés en le même principe actif (monomethyl fumarate), le diroxymel fumarate occasionne parfois moins de troubles digestifs et de flushs que le dimethyl fumarate.

- Des perturbations du bilan hépatique (foie), et parfois des baisses des lymphocytes (globules blancs) peuvent également survenir.
- Quelques cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) liés au virus JC ont été rapportés chez des patients avec baisse prolongée des lymphocytes.
- Enfin, des cas de passage des protéines dans les urines peuvent survenir.

### Modalités de surveillance

Ces traitements nécessitent une surveillance biologique (numération formule sanguine, plaquettes,



transaminases, bilirubine, créatinitinémie) tous les 3 mois.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue. Les fumarates peuvent être poursuivis jusqu'au diagnostic de la grossesse.

En revanche, l'allaitement est contre-indiqué.

sanguine, plaquettes et transaminases) tous les mois pendant 6 mois, puis tous les 2 mois.

La tension artérielle doit également être surveillée.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue car ce traitement est tératogène (pourvoyeur d'un risque de malformation du fœtus).

Il est donc recommandé pour la femme d'interrompre le tétriflunomide en maintenant sa contraception et d'effectuer une procédure d'élimination accélérée par prise de Questran, avec dosage du traitement dans le sang afin de s'assurer que ce dernier est indétectable avant de pouvoir envisager une conception.

## Le tétriflunomide

voie orale

**AUBAGIO® (tétriflunomide 14 mg)** se prend 1 fois par jour pendant ou en dehors des repas.

### Effets secondaires

Le tétriflunomide peut provoquer de la diarrhée, une diminution de la densité capillaire pendant les 6 premiers mois, des perturbations du bilan hépatique (foie) et des baisses modérées des globules blancs. Il peut également favoriser de l'hypertension artérielle.

Les femmes ont parfois des règles plus abondantes. De rares cas de neuropathies périphériques sont aussi rapportés.

### Modalités de surveillance

Ce traitement impose un suivi biologique (numération formule

## **LES TRAITEMENTS DE HAUTE EFFICACITÉ (HET)**

**En cas d'échec des traitements dits de « moyenne efficacité » ou lors d'une forme de sclérose en plaques d'emblée sévère, un traitement immunosuppresseur dit de « haute efficacité » peut être indiqué.**



**OCREVUS®** (ocrélimumab) est un anticorps monoclonal humanisé, c'est-à-dire une molécule dirigée contre un récepteur (le CD20) présent sur un sous-type de globules blancs (les lymphocytes B).

### ■ voie injectable

#### **Posologie**

Il s'administre en 2 perfusions à 15 jours d'intervalle, puis en perfusions semestrielles. Chaque perfusion nécessite une prémedication 30 à 60 minutes avant, avec administration de corticoïdes, d'antihistaminique et de paracétamol pour limiter les effets indésirables. Une surveillance est réalisée pendant la perfusion et durant l'heure qui la suit.

#### **Effets secondaires**

- Des réactions liées à la perfusion peuvent survenir avec irritation de la gorge, démangeaison cutanée, éruption cutanée, gonflement de la gorge, bouffées de chaleur, hypotension, essoufflement, fatigue, fièvre, maux de tête, nausées et/ou palpitations cardiaques.
- L'Ocrevus® augmente également le risque d'infections virales et bactériennes. Il peut aussi faire baisser les globules blancs (lymphocytes et neutrophiles) ainsi que les immunoglobulines.

#### **Modalités de surveillance**

Ce traitement nécessite la mise à jour des vaccins avant son instauration (VZV, pneumocoque et grippe en plus des vaccins classiques ; Covid et hépatite B recommandés). En outre, une surveillance biologique régulière est préconisée.

#### **Grossesse et allaitement**

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue et de conserver sa contraception jusqu'à 2 mois après la dernière cure avant de pouvoir l'arrêter. L'allaitement est possible.

**OCREVUS® SOUS-CUTANÉ**  
**(ocrélimumab)** est un anticorps monoclonal humanisé, c'est-à-dire une molécule dirigée contre un récepteur (le CD20) présent sur un sous-type de globules blancs (les lymphocytes B).

### ■ voie injectable

#### **Posologie**

Il s'administre en 1 injection sous-cutanée semestrielle. Lors de la première administration le produit passe en 23 minutes avec une surveillance d'1 heure. Les injections suivantes se font sur 10 minutes et la nécessité d'une surveillance après injection est à l'appréciation

du médecin. Chaque perfusion nécessite une prémédication par voie orale de dexaméthasone 20 mg, desloratadine 5 mg et paracétamol.

### Effets secondaires

Les réactions liées à l'injection les plus fréquentes concernent un patient sur deux et surviennent dans les 24 heures suivant l'injection.

Le plus souvent une réaction locale, réaction systémique, érythème au site d'injection, douleurs aux sites d'injection, gonflement au site d'injection, prurit aux sites d'injection, céphalées et nausées.

### Modalités de surveillance

Ce traitement nécessite la mise à jour des vaccins avant son instauration (VZV, pneumocoque et grippe en plus des vaccins classiques ; Covid et hépatite B recommandés). En outre, une surveillance biologique régulière est préconisée.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue et de conserver sa contraception jusqu'à 2 mois après la dernière cure avant de pouvoir l'arrêter. L'allaitement est possible.

**KESIMPTA® (ofatumumab)** est un anticorps monoclonal humain anti-CD20 (comme l'Ocrevus®).

### voie injectable

#### Posologie

Il s'administre en injection sous-cutanée (abdomen, cuisses, hanches et bras).

La première injection (semaine 0) doit être supervisée par un professionnel de santé afin de s'assurer de la bonne tolérance. Puis, les injections se font à la semaine 1, puis 2, puis 4, puis toutes les 4 semaines.

#### Conservation

L'ofatumumab se conserve entre 2 et 8 °C. La seringue doit être à température ambiante 20 minutes avant l'injection. En cas d'oubli, l'injection doit être réalisée dès que possible puis toutes les 4 semaines.

### Effets secondaires

- Des réactions au site d'injection sont rapportées (rougeur, œdème, démangeaison, douleur...) ainsi que des réactions générales post-injections (essentiellement après la première injection) qui peuvent nécessiter la prise de paracétamol (fièvre, maux de tête, frissons, fatigue, douleurs musculaires).
- L'ofatumumab augmente également le risque d'infections virales et bactériennes. Il peut aussi faire baisser les globules blancs (lymphocytes et neutrophiles) ainsi que les immunoglobulines.

### Modalités de surveillance

Ce traitement nécessite la mise à

jour des vaccins avant son instauration (VZV, pneumocoque et grippe en plus des vaccins classiques ; Covid et hépatite B recommandés). En outre, une surveillance biologique régulière est préconisée.

### Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler à son neurologue. Il est possible de concevoir sous ofatumumab mais celui-ci doit être stoppé dès que la patiente se sait enceinte.

L'ofatumumab étant une grosse molécule, l'allaitement est possible.

- Certains patients peuvent développer des anticorps anti-natalizumab entraînant une perte d'efficacité du traitement et/ou des réactions d'hypersensibilité à l'administration. Des perturbations du bilan hépatique (foie) peuvent également survenir.

- Enfin, le natalizumab expose à des risques de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection cérébrale grave chez les patients porteurs du virus JC. Ce risque est tempsdépendant chez les patients ayant une sérologie JC virus positive, surtout s'ils ont reçu des immunosuppresseurs avant.

### Modalités de surveillance

Les risques de LEMP imposent une surveillance rigoureuse des sérologies JC et de l'IRM cérébrale. Tant que la sérologie JC est négative, il convient de vérifier la sérologie tous les 6 mois et l'IRM cérébrale de façon annuelle.

En cas de sérologie JC virus positive, cette dernière doit être renouvelée tous les 3 mois avec index value (autre outil visant à minimiser le risque de LEMP) et contrôle de l'IRM cérébrale tous les 6 mois avant deux ans de traitement, puis tous les 3 mois au-delà. Le traitement doit être stoppé si l'index value est supérieur à 0,9 avec relais précoce par un autre traitement afin d'éviter l'effet rebond.

**TYSABRI® ou TYRUKO® (natalizumab)** est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'entrée des lymphocytes (globules blancs) activés dans le système nerveux central.

### ■ voie injectable

#### Posologie

Il s'administre en perfusion mensuelle (1 heure de perfusion suivie de 1 heure de surveillance) ou en 2 injections sous-cutanées toutes les 4 semaines.

#### Effets secondaires

- Ce traitement peut s'accompagner de réaction d'hypersensibilité (réaction cutanée, démangeaisons, nausées, urticaires, rarement choc anaphylactique).

## Grossesse et allaitement

En cas de désir de grossesse, il convient d'en parler avec son neurologue. Le traitement peut être maintenu pendant les 2 premiers trimestres de la grossesse, puis stoppé et repris rapidement après l'accouchement. L'allaitement est possible.

**GILENYA® (fingolimod)** séquestre les lymphocytes (globules blancs) dans les ganglions.

### voie orale

#### Posologie

Il s'administre à raison de 1 gélule de 0,5 mg par jour, à heure régulière, pendant ou en dehors des repas. Sa première prise se fait en hôpital de jour avec électrocardiogramme avant la prise et 6 heures après, et monitoring cardiaque pendant 6 heures avec prise de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque toutes les heures pendant 6 heures. Cette surveillance est justifiée par le risque de bradycardie (ralentissement du rythme cardiaque) et de trouble de la conduction cardiaque (bloc auriculoventriculaire).

#### Observance

Elle doit être rigoureuse les 15 premiers jours, le patient qui oublie une prise doit alors reprendre le traitement sous surveillance des

6 heures. Les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> semaines, un oubli de 7 jours nécessite une reprise à l'hôpital avec surveillance cardiaque ; passé un mois de traitement, un arrêt de 15 jours ou plus nécessite la reprise à l'hôpital avec surveillance cardiaque.

## Effets secondaires

• Certains risques ne sont pas à négliger :

- lymphopénie (diminution des lymphocytes) ;
- œdème maculaire. Ce risque est plus important chez le diabétique et chez le patient aux antécédents d'uvéite ;
- infection virale du fait de la baisse des lymphocytes circulants ;
- cancers cutanés (carcinomes basocellulaires).

En outre, des cas d'hypertension, de LEMP et d'infections à cryptocoques ont été rapportés.

## Modalités de surveillance

En raison des effets secondaires potentiels précités, une surveillance particulière est nécessaire au cours du traitement :



- surveillance biologique régulière tous les mois pendant les premiers mois, puis tous les 2 mois (le taux de lymphocytes ne doit pas être inférieur à  $200/\text{mm}^3$ ), avec contrôle hépatique (foie) ;
- surveillance ophtalmologique à 3 ou 4 mois puis sur point d'appel clinique (baisse de vue). En outre, une surveillance annuelle cutanée est recommandée et la tension artérielle doit être vérifiée.

**PONVORY®** (ponesimod séquestre les lymphocytes (globules blancs) dans les ganglions.

### ■ voie orale

#### **Posologie**

Il nécessite une augmentation progressive des doses sur 15 jours jusqu'à la dose d'entretien de 20 mg par jour. En l'absence d'antécédent cardiaque, l'introduction peut se faire à domicile. En cas d'antécédent cardiaque, l'introduction se fait en hôpital de jour après avis du cardiologue. En cas d'interruption de plus de 4 jours, il convient de reprendre la titration comme au premier jour.

#### **Effets secondaires**

##### **• Certains risques ne sont pas à négliger :**

- lymphopénie (diminution des lymphocytes) ;

- œdème maculaire. Ce risque est plus important chez le diabétique et chez le patient aux antécédents d'uvéite ;
  - infection virale du fait de la baisse des lymphocytes circulants ;à
  - cancers cutanés (carcinomes basocellulaires).
- En outre, des cas d'hypertension, de LEMP et d'infections à crypto-coques ont été rapportés.
  - D'autres effets indésirables rares tels que des syndromes d'encéphalopathie postérieure réversible et des crises convulsives ont été rapportés.
  - Des cas d'essoufflements ont été décrits, nécessitant la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR).

#### **Modalités de surveillance**

**En raison des effets secondaires potentiels précités, une surveillance particulière est nécessaire au cours du traitement :**

- Surveillance biologique régulière tous les 3 mois (le taux de lymphocytes ne doit pas être inférieur à  $200/\text{mm}^3$ ), avec contrôle hépatique (foie) ;
- Surveillance ophtalmologique les premiers mois puis sur point d'appel clinique (baisse de vue).

En outre, une surveillance annuelle cutanée est recommandée et la tension artérielle doit être vérifiée.

#### **Grossesse et allaitement**

Le ponesimod est contre-indiqué pendant la grossesse, une

contraception efficace est donc obligatoire pendant le traitement et au moins 1 semaine après l'arrêt. L'allaitement est également contre-indiqué.

**CLADRBINE® (mavenclad)** est un traitement dirigé principalement contre certains sous-types de globules blancs (lymphocytes B et T). Il induit une diminution des lymphocytes (lymphopénie) suivie d'une reconstitution du système immunitaire.

### voie orale

#### **Posologie**

Son administration se fait en 2 cycles à 1 an d'intervalle. Chaque cycle est composé de 5 jours de traitement à 4 semaines d'intervalle. La dose cumulée recommandée est de 3,5 mg/kg de poids corporel répartie en deux cycles sur 2 années consécutives.

Le traitement peut être pris pendant ou en dehors des repas mais à au moins 3 heures de la prise d'autres médicaments.

#### **Précautions particulières**

Le mavenclad doit être conservé à l'abri de l'humidité, à température ambiante. Il est recommandé de bien se laver les mains après manipulation des comprimés.

#### **Effets secondaires**

Les effets indésirables sont la lymphopénie et les risques infectieux qui en découlent, notamment la survenue de zona prévenue par la prise d'antiviral si les lymphocytes sont inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>.

#### **Modalités de surveillance**

Une surveillance biologique est ainsi recommandée avec dosage des lymphocytes et bilan hépatique avec bilirubine avant le début de chaque cycle, puis 2 mois et 6 mois après la dernière prise. En cas de lymphopénie, une surveillance plus rapprochée s'impose.

#### **Grossesse et allaitement**

La grossesse est contre-indiquée durant une période de 6 mois après la dernière prise. Une contraception efficace est donc obligatoire chez les femmes en âge de procréer et chez l'homme pendant tout le traitement et les 6 mois suivant la dernière prise.

L'allaitement est également contre-indiqué pendant le traitement et durant 1 semaine après la dernière prise.

## LES TRAITEMENTS DE RECOURS

**En cas d'échappement ou de résistance aux traitements dits de « haute efficacité » (survenue de poussées, présence de nouvelles lésions à l'IRM), d'autres thérapeutiques existent.**



## NOVANTRONE® (mitoxantrone)

est un type de chimiothérapie.

### voie injectable

#### Posologie

Compte tenu de la toxicité cardiaque cumulée, elle s'administre en perfusion mensuelle de 20 mg pendant 6 mois (ne pas dépasser 120 mg).

#### Effets secondaires

La mitoxantrone peut favoriser les infections et comporte un risque de leucémie (2 cas pour 1 000).

#### Modalités de surveillance

Du fait de ses effets secondaires, elle nécessite une surveillance cardiaque par échographie (avant traitement, à 3 et 6 mois puis annuelle pendant 5 ans) ainsi qu'une surveillance hebdomadaire de la numération formule sanguine pendant toute la durée du traitement, soit 6 mois, puis trimestrielle pendant 5 ans.

#### Grossesse et allaitement

La grossesse est contre-indiquée pendant le traitement, les femmes doivent être sous contraception efficace jusqu'à 4 mois après la dernière cure.

Les hommes doivent attendre 6 mois après la dernière cure.



## LES GREFFES DE CELLULES SOUCHES

Ces greffes consistent à prélever les cellules souches du patient, puis à détruire son système immunitaire (aplasie) par de la chimiothérapie avant de lui réinjecter ses cellules souches prélevées, permettant ainsi une reconstitution du système immunitaire.

Ce traitement comporte des risques infectieux pendant la période d'aplasie qui requiert une hospitalisation en chambre stérile.



## POUR ALLER PLUS LOIN

Rendez-vous sur notre site internet :  
**[www.france-sclerose-en-plaques.org](http://www.france-sclerose-en-plaques.org)**

Vous y trouverez toutes les informations utiles pour comprendre la maladie, nous connaître et obtenir du soutien.



Découvrez nos brochures thématiques dans la rubrique :

***Accompagner les patients et les aidants / Dispositifs d'accompagnement / Brochures***

France Sclérose en Plaques est l'**acteur français de référence** en matière de lutte contre la **sclérose en plaques**, une maladie neuro-dégénérative et invalidante qui touche 140 000 personnes en France.

## 1 espoir...

Encore aujourd'hui, la sclérose en plaques reste une maladie incurable. Mais les possibilités de traitements améliorent grandement la qualité de vie des patients, et les récentes avancées de la recherche offrent l'espoir d'une guérison future. Aux côtés des patients, des aidants, des médecins et des chercheurs, France Sclérose en Plaques se bat ainsi chaque jour pour **un avenir sans sclérose en plaques**.

## 2 structures...

France Sclérose en Plaques se compose d'**une fondation** reconnue d'utilité publique et d'**une association**, unies par une gouvernance commune et participative, et soutenues dans leurs actions par plusieurs collèges et comités techniques.

## 3 missions...

À travers ses deux structures, France Sclérose en Plaques agit autour de trois missions principales :

- **soutenir et financer la recherche** fondamentale, translationnelle, clinique et sociale ;
- **améliorer l'accompagnement** des patients, des aidants et de leurs proches par de l'information, de l'écoute et du soutien ;
- **faire entendre la voix des malades** en sensibilisant la société et en mobilisant les pouvoirs publics.

## ... et plein d'actions !

Pour remplir ses missions, France Sclérose en Plaques agit sur tous les fronts :

- **financement de projets** de recherche innovants et prometteurs ;
- **mise en place de dispositifs d'accompagnement** (brochures, ateliers, groupes de parole, permanences » téléphoniques, journées d'information...) ;
- **organisation d'événements** festifs, sportifs et/ou scientifiques pour collecter des fonds et faire connaître la SEP auprès du plus grand nombre.



## **Vous souhaitez agir à nos côtés ?**

Faire un don, devenir bénévole, organiser un événement ou une collecte, proposer un mécénat de compétence... que vous soyez patient, aidant, proche, simple particulier ou entreprise, les moyens de nous aider ne manquent pas !

**Rendez-vous sur :**  
**[www.france-scleroze-en-plaques.org](http://www.france-scleroze-en-plaques.org)**



POUR FAIRE UN  
DON, SCANNEZ :

