

INTRODUCTION

Ces dernières années, le traitement des formes rémittentes-récurrentes de la sclérose en plaques a connu une nette évolution. L'interféron beta a été disponible dans notre pays depuis 1996 suivi par l'acétate de glatiramère. Au cours des années 2000, ces produits ont été utilisés à un stade plus précoce de l'évolution de la maladie, parfois même après un premier épisode suggestif de la SEP. Depuis décembre 2007, les médecins belges disposent d'un nouveau type de médicament pour la sclérose en plaques : le Tysabri®, préparation d'anticorps qui bloquent une protéine à la surface d'un sous-groupe de globules blancs (les lymphocytes) et empêchent leur pénétration à l'intérieur du système nerveux central. Toutefois, même s'il est très efficace dans la prévention des poussées, ce traitement présente des risques potentiels, dont certains particulièrement sévères mais rares. Le premier médicament par voie orale contre la SEP est, quant à lui, disponible depuis février 2012. Il s'agit du Gilenya®. Il permet le blocage des lymphocytes dans les réservoirs périphériques et provoque une diminution de leur taux sanguin. En 2014 et 2015, d'autres produits sont apparus sur le marché : Aubagio®, Lemtrada®, Plegridy® et Tecfidera®. En 2018, le Mavenclad® et l'Ocrevus® ont été lancés sur le marché, si bien qu'à ce jour il existe de nombreuses thérapies pour les patients atteints de SEP rémittente-récurrente. L'Ocrevus® est principalement indiqué dans les cas de SEP progressive primaire. Par ailleurs, la Novantrone® est utilisée depuis longtemps. Son effet immuno-suppresseur mais surtout son risque d'induction de leucémie ont réduit son champ d'application.

Suivant l'effet attendu du médicament et ses effets secondaires, on distingue entre les traitements de première et de deuxième ligne. Un traitement de première ligne peut être démarré chez n'importe quelle personne atteinte de SEP rémittente-récurrente dont les symptômes sont apparus récemment. Il est également proposé chez un patient qui a présenté un seul événement démyélinisant aigu mais qui comporte des éléments de haut risque de conversion vers une sclérose en plaques au sens strict (CIS). Un traitement de deuxième ligne est utilisé lorsque la maladie se manifeste malgré la mise en place d'un traitement de première ligne ou lorsque l'évolution de la maladie est très agressive dès le départ. En 2021, nous ne sommes malheureusement pas en mesure de déterminer qui réagira le mieux à quel traitement.

L'objectif de cette brochure de la Ligue de la Sclérose en Plaques est de fournir aux personnes atteintes de SEP ainsi qu'à leur famille et leurs soignants quelques informations de base sur la nature et le fonctionnement de ces produits.

C'est votre neurologue qui est le mieux qualifié(e) pour vous renseigner sur les informations que vous pourrez trouver dans diverses brochures et sur Internet. Il/elle sera en mesure de vous donner des informations plus approfondies qui vous concernent personnellement et vous aider à choisir le produit qui vous convient le mieux.

LES DIFFERENTES FORMES DE SCLEROSE EN PLAQUES

La SEP peut évoluer de diverses manières. Le plus souvent, elle commence par des accès de symptômes neurologiques également appelés exacerbations ou poussées, suivis d'un rétablissement total ou partiel. Entre les poussées, il y a peu, voire pas du tout, d'évolution. Cette évolution est connue sous le nom de « rémittente-récurrente ». Au fil des ans, le nombre des poussées diminue chez les personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente. Nombre de ces patients présentent une détérioration progressive dans la durée, en-dehors des poussées. On parle alors de *phase progressive secondaire*. Chez une petite minorité de patients, la maladie est progressive dès le départ. C'est ce qu'on appelle la forme « progressive primaire » de la SEP.

Tous les traitements ayant un effet sur l'évolution de la SEP ont une influence bénéfique, car ils réduisent l'activité inflammatoire, ce qui diminue le nombre des poussées. Ces traitements n'ont pas d'effet manifeste sur la phase progressive de la maladie. Si, chez des personnes présentant une SEP progressive primaire, des signes d'activité inflammatoire sont constatés, on peut envisager un traitement à l'Ocrevus®.

TRAITEMENT DES POUSSEES

En cas de poussée de SEP moyenne à forte, on peut envisager l'administration de fortes doses de glucocorticoïdes. Le plus souvent, cette administration a lieu par voie intraveineuse. Ce traitement peut accélérer la guérison des poussées. Il n'a pas été constaté que ce traitement améliore également le degré de guérison. Il est donc important d'éviter les infections et de prendre les mesures adaptées si le patient présente des comorbidités susceptibles d'être aggravées par le traitement (hypertension, diabète).

Dans le cas d'inflammations fortes où le patient ne se rétablit pas suffisamment, on peut envisager une plasmaphérèse. La plasmaphérèse est une technique qui consiste à séparer le plasma, qui est riche en protéines, des autres éléments sanguins. Ces éléments sanguins sont ensuite réinjectés au patient dans de l'albumine. Grâce à cette technique, qui a fait ses preuves dans le traitement des phases aiguës de diverses maladies auto-immunes, certaines molécules nocives, par exemple les anticorps qui provoquent la maladie, peuvent être éliminées de la circulation sanguine. La plasmaphérèse est recommandée en cas de poussée de SEP importante ne réagissant pas suffisamment aux glucocorticoïdes. Le plus souvent, 5 séances de plasmaphérèse sont prescrites sur une période de 2 semaines, à administrer après la corticothérapie.

SANTE GENERALE ET TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

En principe, la présente brochure ne traite pas de l'importance d'atteindre un état de santé général optimal ou de la possibilité de traiter les symptômes chez les personnes atteintes de SEP. Par contre, il est important de les rappeler.

Nous sommes en mesure d'avoir une influence positive sur de nombreux aspects de notre mode de vie. Par exemple : l'alimentation, l'exercice, la gestion du stress, donner un sens à sa vie, les interactions sociales, le sommeil et l'environnement au sens large. L'attention portée à ces facteurs en fonction du bien-être physique et mental réduit le risque d'autres maladies physiques ou mentales. Ils peuvent également avoir un effet positif sur la qualité de vie, le choix du traitement et les effets secondaires potentiels des traitements de la SEP. Par ailleurs, il est de plus en plus clair que le fait de présenter des comorbidités peut contribuer à une évolution moins favorable de la SEP. Certaines affections telles que l'anxiété ou l'hypertension peuvent être prévenues ou traitées. Dans le cadre du traitement d'une SEP, il est donc important de tenir compte de ces aspects.

Par ailleurs, certains traitements symptomatiques peuvent être utilisés, par exemple en cas de difficulté de marche, de problèmes de la vessie ou de spasticité gênante. En améliorant la charge symptomatique, ces traitements peuvent conduire à une amélioration des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie. Des conditions de remboursement spécifiques sont prévues pour certains traitements.

TRAITEMENTS DE PREMIERE LIGNE : INTERFERON-BETA, ACETATE DE GLATIRAMERE, TERIFLUNOMIDE et DIMETHYLFUMARATE

A. Que sont ces produits ?

A1. Qu'est-ce que les interférons (Betaferon[®], Rebif[®], Avonex[®], Extavia[®], Plegridy[®])?

Les interférons sont des substances chimiques produites naturellement par l'organisme. Ils jouent un rôle capital dans la régulation et le fonctionnement du système de défense de notre corps. Il s'agit du système immunitaire, qui nous protège contre les infections, le cancer, etc. Il existe trois sortes d'interférons – alpha, beta et gamma. Tous trois ont un effet régulateur sur la stimulation et la modulation de notre système immunitaire. En temps normal, ils équilibrent le système immunitaire.

En cas de sclérose en plaques, il se produit une réaction défensive anormale qui provoque une inflammation au sein du système nerveux central. Cette inflammation est responsable d'une destruction de la gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses (axones). De nombreux chercheurs pensent que l'interféron gamma joue un rôle important dans l'apparition de cette réaction défensive anormale. En revanche, l'interféron beta contrerait les effets néfastes de l'interféron gamma ainsi que la production d'autres substances inflammatoires.

Il est possible de copier l'interféron beta naturel et de le produire en grandes quantités dans des cellules vivantes à l'extérieur du corps humain. C'est ainsi que le Betaferon[®] et l'Extavia[®] – l'interféron beta 1b – sont produits au moyen de bactéries. L'Avonex[®], le Plegridy[®] et le Rebif[®] – l'interféron beta 1a – sont produits par des cellules de mammifères.

A2. Qu'est-ce que l'acétate de glatiramère (Copaxone[®])?

L'acétate de glatiramère, jadis appelé copolymère I, est une substance non produite par le corps humain mais qui présente une certaine ressemblance avec les composants de la myéline. Il s'agit d'un mélange de quatre acides aminés arbitrairement séquencés (alanine, acide glutamique, lysine et tyrosine) qui est fabriqué de manière totalement artificielle.

L'acétate de glatiramère agit également sur le système immunitaire, quoique d'une autre façon que l'interféron beta, probablement en freinant la multiplication de certaines cellules qui favorisent la destruction de la myéline.

L'acétate de glatiramère a reçu l'appellation commerciale Copaxone®.

A3. Qu'est-ce que le tériflunomide (Aubagio®)?

Le tériflunomide freine l'action d'une substance importante pour les cellules en prolifération telles que les cellules inflammatoires. La dihydroorotate déshydrogénase est nécessaire à la fabrication des pyrimidines, qui à leur tour interviennent dans la prolifération des globules blancs lors d'une inflammation. Le tériflunomide freine la dihydroorotate déshydrogénase, et de ce fait le processus inflammatoire.

Le tériflunomide a reçu l'appellation commerciale Aubagio®.

A4. Qu'est-ce que le diméthylfumarate (Tecfidera®)?

On ne connaît pas exactement le mécanisme de fonctionnement du diméthylfumarate. Il active la voie Nrf2, qui joue un rôle important dans la protection des cellules contre les effets toxiques qui peuvent se produire en cas d'inflammation. De cette façon, les cellules sont mieux protégées contre ces effets. Le diméthylfumarate limite donc les effets néfastes du processus inflammatoire.

Le diméthylfumarate a reçu l'appellation commerciale Tecfidera®.

B. Que peut-on attendre d'un traitement à l'interféron beta, à l'acétate de glatiramère, au tériflunomide ou au diméthylfumarate ?

Ces médicaments ne peuvent pas réparer les lésions existantes du système nerveux. Par contre, ils peuvent freiner les réactions inflammatoires du système nerveux ainsi que les symptômes qui y sont liés. Des études ont montré que parmi les patients SEP atteints de poussées et traités à l'interféron beta, à l'acétate de glatiramère ou au tériflunomide, 30% en moyenne présentaient moins de poussées que les patients auxquels on n'avait pas administré un produit actif (placebo). Dans le cas du diméthylfumarate, la réduction relative des poussées est de 40 à 50%. Chez les patients qui ne souffraient plus de poussées ou qui n'en avaient jamais eu, aucun effet favorable n'a été constaté.

C. De quelle manière faut-il conserver et administrer les médicaments suivants : Betaferon[®], Extavia[®], Avonex[®], Plegridy[®], Rebif[®], Copaxone[®], Aubagio[®] et Tecfidera[®] ?

La conservation des médicaments varie en fonction des substances concernées. Certains doivent être conservés au frigo, d'autres peuvent être stockés à température ambiante.

L'Aubagio[®] et le Tecfidera[®] sont disponibles en comprimés. Les autres produits sont administrés par la voie sous-cutanée ou intramusculaire. La fréquence d'administration dépend du produit spécifique.

D. A quels patients les mutuelles remboursent-elles les traitements par interféron beta, acétate de glatiramère, tériflunomide ou diméthylfumarate ?

Ces traitements n'ont qu'un effet partiel sur la maladie. Par ailleurs, ils coûtent plus de 10 000 EUR par patient et par an. C'est pourquoi l'INAMI a posé des conditions strictes pour le remboursement de ces produits, qui sont réservés aux patients souffrant manifestement de poussées. Le/la neurologue doit remettre chaque année au médecin-conseil de la mutuelle du patient un rapport qui démontre que le patient satisfait aux critères de remboursement.

Il n'est pas toujours évident de déterminer combien de temps ces traitements doivent être poursuivis. Tout dépend de l'évolution clinique. En règle générale, il s'agit de traitements de longue durée.

Lorsqu'une personne traitée par ces substances fait une poussée, il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement pour administrer des corticoïdes.

E. Comment juge-t-on de l'efficacité d'un traitement ?

Un traitement à l'interféron beta, à l'acétate de glatiramère, au tériflunomide ou au diméthylfumarate freine l'activité de la maladie mais ne la stoppe pas. Le patient peut donc connaître de nouvelles poussées et/ou son état peut se détériorer. Lorsque, sur une période d'un an, le nombre des poussées augmente ou la détérioration s'accélère

par rapport aux années précédentes, cela peut constituer une raison de changer ou d'arrêter le traitement.

F. Quels sont les effets secondaires ?

F1. Interféron beta

Les effets secondaires immédiats de l'interféron beta varient légèrement en fonction du type utilisé et de son mode d'administration. La plupart des formes d'interféron beta sont injectées sous la peau. L'Avonex® est injecté en intramusculaire.

Au cours des premières semaines qui suivent le début du traitement, les patients présentent souvent une réaction inflammatoire à l'endroit de l'injection ainsi qu'un état grippal. Des effets secondaires limités, visibles au niveau du sang, peuvent survenir, notamment au début du traitement. Pour ces raisons, des analyses sanguines sont souvent pratiquées au cours des premières années du traitement.

F2. Acétate de glatiramère

Les effets secondaires de l'acétate de glatiramère sont très limités. Une réaction locale avec rougeur et durcissement peut se produire à l'endroit de l'injection sous-cutanée, mais ce désagrément est passager et disparaît le plus souvent au bout de quelques semaines. Une réaction générale peut également se produire chez 15 % environ des patients tout de suite après l'injection, avec rougeur du visage, (parfois) douleurs à la poitrine et palpitations, difficultés respiratoires et sentiment d'angoisse. La durée de ces symptômes est inférieure à 30 minutes et ils disparaissent spontanément. Il est rare que cette réaction se produise plus d'une fois chez le même patient.

F3. Tériflunomide

Le tériflunomide est un comprimé à prendre tous les jours. Les effets secondaires les plus courants sont l'amincissement de cheveux, un inconfort digestif, une diminution du nombre des globules blancs et des perturbations fonctionnelles du foie. Les fonctions hépatiques sont donc contrôlées au moyen d'analyses sanguines. En règle générale, ces modifications sont temporaires.

F4. Diméthylfumarate

Le diméthylfumarate est un comprimé à prendre deux fois par jour. Les effets secondaires les plus répandus sont : crampes d'estomac, rougissement et sensation de chaleur au niveau du visage et parfois du corps tout entier après la prise du médicament. Ces symptômes sont souvent plus prononcés au cours des premiers mois.

G. Et en cas de grossesse ?

Pour des raisons de sécurité, ces médicaments ne sont pas prescrits aux femmes enceintes. Il est conseillé aux femmes souhaitant devenir enceintes ou allaiter d'en parler au préalable avec leur neurologue. Dans le cas du tériflunomide, il existe une contre-indication formelle, car ce médicament agit sur la partition cellulaire. Par ailleurs, en l'absence d'une procédure spéciale d'élimination, il reste longtemps dans le sang. Pour des informations relatives à votre cas spécifique, veuillez consulter votre neurologue.

TRAITEMENTS DE DEUXIEME LIGNE : TYSABRI[®], GILENYA[®], MAVENCLAD[®] et OCREVUS[®]

Traitement de deuxième ligne au Tysabri[®]

a. Qu'est-ce que le Tysabri[®] ?

Le Tysabri[®], nom commercial du natalizumab, est un médicament à base d'anticorps qui ciblent une protéine à la surface des globules blancs. Cela les empêche de se fixer à la paroi des vaisseaux sanguins. De ce fait, le nombre des globules qui pénètrent le cerveau est réduit ainsi que le nombre des foyers d'inflammation.

b. Comment fonctionne le Tysabri[®]?

Normalement, la barrière hémato-encéphalique empêche les cellules ainsi que d'autres organismes de quitter le système circulatoire. Au cours des poussées de sclérose en plaques, des globules blancs actifs quittent le système circulatoire et pénètrent au sein du système nerveux central. Pour sortir du système circulatoire, les

cellules doivent se fixer à une protéine (molécule d'adhérence) sur la paroi des vaisseaux sanguins. Après avoir pénétré le cerveau et la moelle épinière, ces globules blancs provoquent à divers endroits une réaction inflammatoire qui peut détruire la myéline et entraîner des lésions. Le Tysabri® se lie aux globules blancs et les empêche de traverser la paroi des vaisseaux sanguins. De ce fait, le processus inflammatoire de la SEP est considérablement freiné.

Des études cliniques montrent que le Tysabri® réduit de 68% le nombre de poussées inflammatoires sur deux ans avec un impact favorable sur la progression du handicap. Il s'agit d'un traitement préventif qui ne peut guérir les lésions existantes.

c. Comment le Tysabri® est-il administré ?

Le Tysabri® est administré toutes les 4 semaines à raison de 300 mg par dose, par infusion intraveineuse (le plus souvent dans le bras) pendant 1 heure environ. Ce traitement a lieu sous surveillance médicale, le plus souvent en hôpital de jour.

d. Quels sont les effets secondaires du Tysabri® ?

- Les effets secondaires les plus courants sont : infections des voies urinaires, infections des voies respiratoires supérieures, urticaire, céphalées, vertiges, vomissements, nausées, douleurs articulaires, fièvre et fatigue.
- Chez 4 % des patients maximum, des réactions d'hypersensibilité (éruptions, état de choc...) sont apparues au cours des essais cliniques pendant l'infusion ou au plus tard dans l'heure suivante.
- L'effet secondaire le plus redoutable est la LEMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive), une infection cérébrale progressive provoquée par le virus JC. Plus de la moitié de la population est porteuse de ce virus, qui en lui-même n'est pas actif et ne provoque pas d'infection. Par contre, l'utilisation du Tysabri® peut entraîner une contamination du cerveau par ce virus et donc une LEMP. Lorsqu'elle est diagnostiquée à temps, l'évolution de cette maladie peut être favorable, voire asymptomatique. Malheureusement, 20 % des personnes affectées n'y survivent pas, et de nombreuses autres peuvent conserver des séquelles graves. On a appris entre-temps que le risque de LEMP augmente lorsqu'un patient porteur du virus JC - ce qui est démontré par la présence d'anticorps JC - est traité au Tysabri® depuis plus de 2 ans et a été traité auparavant avec des immunodépresseurs (et non des immunomodulateurs tels que l'interféron beta ou l'acétate de glatiramère). L'imagerie radiologique

peut permettre de dépister la maladie à un stade précoce. Le prélèvement de liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire est indispensable pour confirmer la présence du virus en cas de suspicion de LEMP. Dans cette situation, le traitement au Tysabri® est arrêté immédiatement. Il n'existe pas de traitement causal de la LEMP.

Traitement de deuxième ligne au Gilenya®

a. Qu'est-ce que le Gilenya® et comment fonctionne-t-il ?

Le Gilenya®, appellation commerciale du fingolimod, réduit le nombre d'inflammations nouvelles dans le cerveau et la moelle épinière en empêchant certains sous-types de globules blancs (les lymphocytes) de se déplacer librement dans le corps et donc d'endommager le système nerveux central. Ces lymphocytes sont « bloqués » dans les ganglions lymphatiques. Il en résulte que le nombre de lymphocytes circulant dans le sang est diminué. Cette situation peut revenir à la normale après l'interruption du traitement. Les études qui ont abouti à l'évaluation de l'efficacité du Gilenya® démontrent une réduction de l'ordre de 55 % des poussées par rapport au placebo.

b. Comment le Gilenya® est-il administré ?

Le Gilenya® se prend tous les jours sous forme d'une gélule.

c. Quels sont les effets secondaires du Gilenya® ?

- Au début du traitement, le Gilenya® ralentit la fréquence cardiaque. Un suivi est assuré en contrôlant la fréquence cardiaque à l'hôpital et la tension artérielle pendant les 6 premières heures.
- Pendant un traitement au Gilenya®, on risque davantage d'attraper des infections, sans doute parce que le nombre de lymphocytes en circulation est inférieur au nombre nécessaire pour combattre les virus. Les infections des voies respiratoires et le zona sont les plus fréquents.
- Dans certains cas (rares), un œdème maculaire (papille du fond de l'œil) peut se développer, ce qui entraîne une vision floue ou de la difficulté à percevoir nettement les couleurs et les petits détails. En général, ces symptômes disparaissent après l'arrêt du traitement au Gilenya®.
- Le Gilenya® peut entraîner des anomalies de fonctionnement du foie. Dans certains cas (rares), le traitement doit être arrêté pour cette raison.

Traitement de deuxième ligne par MAVENCLAD® (Cladribine)

1. Qu'est-ce que la cladribine ?

Ce médicament a été développé il y a de nombreuses années, initialement pour traiter un type spécifique de leucémie. Il y a plus de quinze ans maintenant, le médicament a pu être conditionné par voie orale. Il a un mécanisme d'action très particulier : une molécule doit être activée au sein des cellules pour s'y accumuler et provoquer leur mort (apoptose). C'est en raison d'un équilibre spécifique des cellules immunitaires entre l'enzyme activatrice (kinase) et celle qui désactive le produit (phosphatase) que l'action du médicament est ciblée sur les cellules impliquées dans le mécanisme de la SEP. Dans les suites de la prise du traitement, le taux des lymphocytes B et T diminue progressivement pour atteindre une valeur minimale aux environs du troisième mois qui suit la prise du médicament. Le système immunitaire va progressivement reconstituer les populations lymphocytaires avec un profil différent de celui qui préexistait. Ce médicament fait partie des SIRT (*Selective Immune Reconstitution Therapy*) qui induisent des modifications durables du système immunitaire.

2. Comment le Mavenclad est-il administré ?

Il s'agit d'un médicament administré par voie orale, avec une posologie de 3,5 mg par kilo de poids corporel, répartie sur 2 cycles de 2 semaines de traitement en deux ans. Le patient reçoit une première semaine (5 jours) de traitement le premier mois de la première année, puis une seconde semaine, le second mois de la première année. Il reste ensuite sans médicament jusqu'à l'année suivante. Selon les résultats de l'analyse sanguine, il va alors recevoir un second cycle de deux semaines de traitement, aux mois 1 et 2 de la seconde année.

3. Quels sont les patients concernés par ce traitement ?

Il est réservé à des patients qui souffrent de SEP agressive d'emblée ou en cas d'effet insuffisant d'un traitement de première ligne bien conduit. Il s'agit donc d'une indication « classique » de seconde ligne.

4. Quels sont les effets secondaires du Mavenclad® ?

La tolérance est excellente, sans effet secondaire particulier par rapport au placebo. Dans les mois qui suivent l'administration, une surveillance du taux de lymphocytes circulants doit être effectuée ; une prévention du zona doit être administrée si le taux de lymphocytes est inférieur à 200 par ml, ce qui est exceptionnel. Ce sont ces infections par le virus VZV qui ont été rapportées plus fréquemment par rapport au groupe de patients traités par placebo. L'utilisation est soumise à la vérification que le patient possède des anticorps qui le protègent contre le virus de la varicelle-zona (VZV) ; si ce n'est pas le cas, le patient doit être vacciné avant l'utilisation du traitement. Il est également nécessaire d'exclure une éventuelle tuberculose latente à l'aide d'un test sanguin (quantiféron). Le médicament ne peut être administré que si le taux de lymphocytes est supérieur ou égal à 1000 /mm³ pour la première année de traitement et de plus de 800/mm³ pour la seconde année. Les données actuelles permettent de considérer que l'effet du médicament couvre une période de quatre années. Au-delà de cette période, l'utilisation d'un autre médicament est possible. Certains auteurs envisagent également de rendre un cycle complémentaire de Mavenclad[®] si la maladie fait de nouveau la preuve d'une activité inflammatoire. Cette attitude n'est cependant pas encore validée sur le plan scientifique et administratif.

Traitement de deuxième ligne à l'Ocrevus[®]

a. Qu'est-ce que l'Ocrevus[®] et comment fonctionne-t-il ?

L'Ocrevus[®] est l'appellation commerciale de l'ocrelizumab. Il s'agit d'un médicament à base d'anticorps qui ciblent une protéine de surface (CD20) sur les lymphocytes B. Le CD20 est présent sur les cellules pré-B, les cellules B adultes et les cellules B à mémoire, mais non sur les cellules souches lymphoïdes et les cellules plasmiques. On part du principe que la réduction du nombre et de l'effet des cellules B exprimant le CD20 réduit l'interaction avec les cellules T et donc l'activation immunitaire.

Sous réserve d'application de conditions strictes, ce médicament peut être utilisé pour traiter les patients adultes atteints de sclérose en plaques récurrente active. Les critères d'administration de l'Ocrevus[®] aux patients adultes atteints de SEP progressive primaire au stade précoce reposent sur la durée de la maladie, le degré d'invalidité et la présence de symptômes caractéristiques suggérant une activité inflammatoire.

b. Comment l'Ocrevus® est-il administré ?

L'Ocrevus® est administré par voie intraveineuse à raison d'une dose de 600 mg à la fois. Les administrations ont lieu tous les 6 mois. Une première administration de 600 mg a lieu en 2 interventions, à raison de 300 mg à 14 jours d'intervalle. Avant chaque infusion, des médicaments sont donnés afin de diminuer les éventuelles réactions à l'injection. Ces médicaments sont : la cortisone, un antihistaminique et le paracétamol.

Il est conseillé de déterminer le statut immunitaire du patient avant de commencer le traitement. Les patients sévèrement immunocompromis (c'est-à-dire atteints de lymphopénie, de neutropénie ou d'hypogammaglobulinémie) ne peuvent pas recevoir ce traitement. En cas de suspicion d'infection active, l'administration de l'Ocrevus® doit être repoussée jusqu'à la disparition de l'infection.

c. Quels sont les effets secondaires de l'Ocrevus® ?

Des réactions à l'infusion telles que démangeaisons, éruption cutanée, gorge irritée, rougeurs, chute de tension, une légère augmentation de la température, fatigue, maux de tête, vertiges, nausées et accélération du pouls peuvent se présenter au cours des 24 heures qui suivent l'infusion. On a également rapporté des infections des voies respiratoires supérieures et herpétiques, ainsi qu'une diminution des taux d'immunoglobuline et du nombre des lymphocytes. Une incidence accrue d'infections graves a été constatée au cours d'épisodes confirmés de baisse du nombre des lymphocytes chez des patients traités à l'ocrelizumab. Cependant, le nombre des infections graves était trop faible pour qu'on puisse en tirer des conclusions avec certitude.

Au cours du traitement à l'Ocrevus®, une diminution de la réponse aux vaccins (formation d'anticorps) a été constatée. C'est pourquoi il est recommandé d'optimiser le statut vaccinal avant le début du traitement.

En moyenne, il faut 72 semaines (entre 27 et 175 semaines) après la dernière infusion pour que les cellules B reviennent à leur valeur base d'avant le début du traitement.

Traitement de troisième ligne au Lemtrada®

d. Qu'est-ce que le Lemtrada® ?

Lemtrada est l'appellation commerciale de l'alemtuzumab. L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal qui se lie au CD52, une protéine présente en grandes quantités à la surface de certaines cellules T et B, et dans une moindre mesure sur d'autres cellules inflammatoires. Cela empêche ces cellules de déclencher des inflammations.

b. Comment le Lemtrada® est-il administré ?

Le Lemtrada est administré par voie intraveineuse pendant 5 jours consécutifs. Un an plus tard, le patient reçoit un second traitement de 3 jours. Afin de limiter certains effets secondaires, des corticoïdes sont également administrés lors de l'infusion. Pendant l'administration, il faut avoir à disposition les matériels nécessaires à un traitement adéquat de l'hypersensibilité et/ou des réactions anaphylactiques. Pour diagnostiquer à temps et traiter les effets secondaires les plus courants, c'est-à-dire les maladies auto-immunes et les infections, des spécialistes ainsi que le matériel nécessaire doivent être à disposition.

c. Quels sont les effets secondaires du Lemtrada® ?

Pendant le traitement, des effets secondaires généraux peuvent se produire : fièvre, malaise, nausées.

Suite à l'administration de l'alemtuzumab, le nombre des globules blancs diminue fortement pendant les premières semaines. Le patient peut alors devenir plus vulnérable aux infections. L'utilisation de l'alemtuzumab accroît également le risque d'autres maladies auto-immunes. Ces maladies sont toutes traitables à condition d'être diagnostiquées à temps. Il est donc important de signaler au médecin les effets et les symptômes qui peuvent indiquer la présence de ces maladies.

- Maladies auto-immunes de la thyroïde : Une hyper- ou une hypothyroïdie peuvent se développer. Les symptômes sont : modification du poids, sueurs, modifications du rythme cardiaque, fatigue, nervosité. Ces anomalies thyroïdiennes sont observées dans les analyses de sang chez un patient sur trois.
- Purpura thrombocytopénique immunologique : Dans quelques rares cas (1 %), il peut se produire une réaction immunitaire contre les plaquettes du sang, ce qui affecte la coagulation. Le patient peut présenter les symptômes qui suivent : saignements de nez plus fréquents, ecchymoses, saignements des gencives, petites taches colorées sur la peau (pétéchies).

- Maladie auto-immune des reins : Chez 0,3% des patients traités, il peut se développer une réaction auto-immunitaire contre le système de filtrage des reins (glomérules).
- Maladies auto-immunes du foie : des cas d'endommagement hépatique ont été rapportés, dont une augmentation des enzymes hépatiques et des hépatites auto-immunes (dont des cas mortels) chez des patients traités au Lemtrada®. La fonction hépatique doit être contrôlée avant et pendant le traitement.
- Au cours de l'utilisation post-marketing, on a rapporté des saignements au niveau des poumons, des infarctus du myocarde, des apoplexies et des dissections aortiques (par ex. *a. vertebralis*, *a. carotis*). Dans la plupart des cas, les symptômes sont apparus 1 à 3 jours après l'administration de LEMTRADA.
- Le LEMTRADA peut faire augmenter le risque d'inflammation de la vésicule biliaire sans présence de calculs. Au cours des essais cliniques, 0,2 % des patients SEP traités au LEMTRADA ont développé des inflammations de ce type, contre 0 % des patients traités à l'INFB-1a.

Avril 2021