

# Le COURRIER de la LIGUE

Hors-série 3€  
2019  
numéro 1

Ensemble  
CONTRE LA  
SCLÉROSE  
EN PLAQUES

#HORS-SÉRIE



TOUTE L'ACTUALITÉ  
MÉDICALE 2019



Ligue française  
contre la sclérose en plaques

**5,2 KM**  
contact : inscription@lacourseducerveau.fr

# COURSE du CERVEAU

**REPORTÉ !**

ensemble contre la sclérose en plaques

**2020**

**9 AVRIL**  
Passerelle de la paix • LYON  
à 150m derrière le palais des Congrès

Ligue française contre la sclérose en plaques

**16h30 :**  
Début des festivités

**18h30 :**  
Départ de la course  
Remise des prix



Professeur B. Brochet  
Président du Conseil Scientifique de la LFSEP  
CRC SEP, Service de Neurologie, CHU de Bordeaux

Ce numéro du *Courrier de la Ligue* est un numéro spécial qui présente quelques-unes des avancées marquantes de la recherche médicale sur la SEP, présentées ou publiées en 2019. Ce numéro est très riche, témoignant du dynamisme de la recherche sur cette maladie tant au niveau français qu'international.

Ce dynamisme se traduit par des avancées dans la compréhension des mécanismes de la maladie. Les recherches fondamentales sont très complexes et deux d'entre-elles ont été sélectionnées, l'une sur les mécanismes de prédisposition génétique qui peuvent favoriser la maladie (qui n'est, cependant, pas héréditaire) et qui montrent le rôle majeur de l'immunité dans la maladie, l'autre sur les mécanismes immunologiques, à propos des mécanismes d'entrée des lymphocytes B (de plus en plus la cible des traitements de la maladie) dans le système nerveux central. Ces avancées pavent le chemin de nouvelles avancées thérapeutiques.

La recherche clinique, sur la prise en charge et en particulier les traitements est plus largement développée. Depuis plus de 25 ans de nouveaux traitements sont mis régulièrement à la disposition des patients et des médecins pour limiter l'évolution de la maladie. C'est à nouveau le cas cette année avec les perspectives proches d'arrivée de plusieurs nouvelles molécules. D'autres aspects de la prise en charge sont évoqués comme l'activité physique, les vaccinations et les, très discutées, greffes.

La recherche n'avance jamais assez vite quand on est confronté personnellement à la maladie, mais la sclérose en plaques reste la maladie neurologique où les recherches fondamentales et appliquées sont les plus nombreuses et ont débouché sur le plus d'avancées thérapeutiques ces dernières années.

Bonne lecture !

Retrouvez nos dossiers et suivez-nous sur :

[www.ligue-sclerose.fr](http://www.ligue-sclerose.fr)

- LigueSclerose
- @lfsep
- 01 53 98 98 80



Ligue française  
contre la sclérose en plaques

PRÉSENTE

Un swing contre la sclérose en plaques

# CHALLENGE Georges Marduit



† GOLF RCF LA BOULIE : 3 MAI

† GOLF DES VIGIERS : 10 MAI

† GOLF DU GOUVERNEUR : 5 JUILLET

† GOLF CLUB DE LYON : 6 JUILLET

† GOLF DE MÉRIBEL : 1<sup>ER</sup> & 2 AOÛT

† GOLF D'ARCANGUES : 27 SEPTEMBRE

† GOLF DE VALESCURE : 11 OCTOBRE

† GOLF DE PALMOLA : 25 OCTOBRE

2020

Les inscriptions se font directement auprès de chaque golf participant.  
Pour plus de renseignements : [www.ligue-sclerose.fr](http://www.ligue-sclerose.fr) ou [www.vdes-links.com](http://www.vdes-links.com)

Partenaires  
du Challenge



## Le COURRIER de la LIGUE

Le magazine est édité par la :  
Ligue Française contre la sclérose en plaques (LFSEP)



40, rue Duranton, 75015 Paris.  
TÉL. 01 53 98 98 80  
E-mail : [info@ligue-sclerose.fr](mailto:info@ligue-sclerose.fr)  
[www.ligue-sclerose.fr](http://www.ligue-sclerose.fr)  
ISSN 0290-5736 - Siret : 381 667 336 00022 - NAF :  
8899B N° de Commission Paritaire : 1014 H 79082

Membre français de la Fédération internationale  
des associations de sclérose en plaques (MSIF)  
et de la Plate-forme européenne (EMSP)



### RÉDACTION

Directeur de la publication D<sup>r</sup> Jean-Christophe Ouallet  
Rédactrice en Chef M<sup>me</sup> Véronique Carrette  
[veronique.carrette@ligue-sclerose.fr](mailto:veronique.carrette@ligue-sclerose.fr)  
Directrice Artistique M<sup>me</sup> Audrey Hochard  
Comité de Rédaction scientifique :  
D<sup>r</sup> Nicolas Collongues, D<sup>r</sup> Anne Blanchard-Dauphin,  
D<sup>r</sup> Jonathan Ciron, D<sup>r</sup> Olivier Heinzlief, M<sup>me</sup> Catherine  
Mouzawak, D<sup>r</sup> Laure Michel, D<sup>r</sup> Jean-Christophe Ouallet,  
P<sup>r</sup> Héléne Zéphir

### Ont collaboré à ce numéro :

D<sup>r</sup> Anne Blanchard-Dauphin, D<sup>r</sup> Jonathan Ciron,  
D<sup>r</sup> Mikhaël Cohen, D<sup>r</sup> Nicolas Collongues, M<sup>me</sup> Marie  
Delenne, P<sup>r</sup> Pierre Labauge, D<sup>r</sup> Emmanuelle Leray,  
D<sup>r</sup> Laure Michel, P<sup>r</sup> Héléne Zéphir, D<sup>r</sup> Jean-Christophe  
Ouallet.

### PHOTOGRAPHIE

Photos droits réservés : LFSEP  
Photos libres de droits : Shutterstock, Freepik

### DISTRIBUTION

Intercom - Groupe Copitexte  
14 allée du Clos des Charmes  
ZA des portes de la forêt  
77090 Collegien

Dépôt légal : Mars 2020

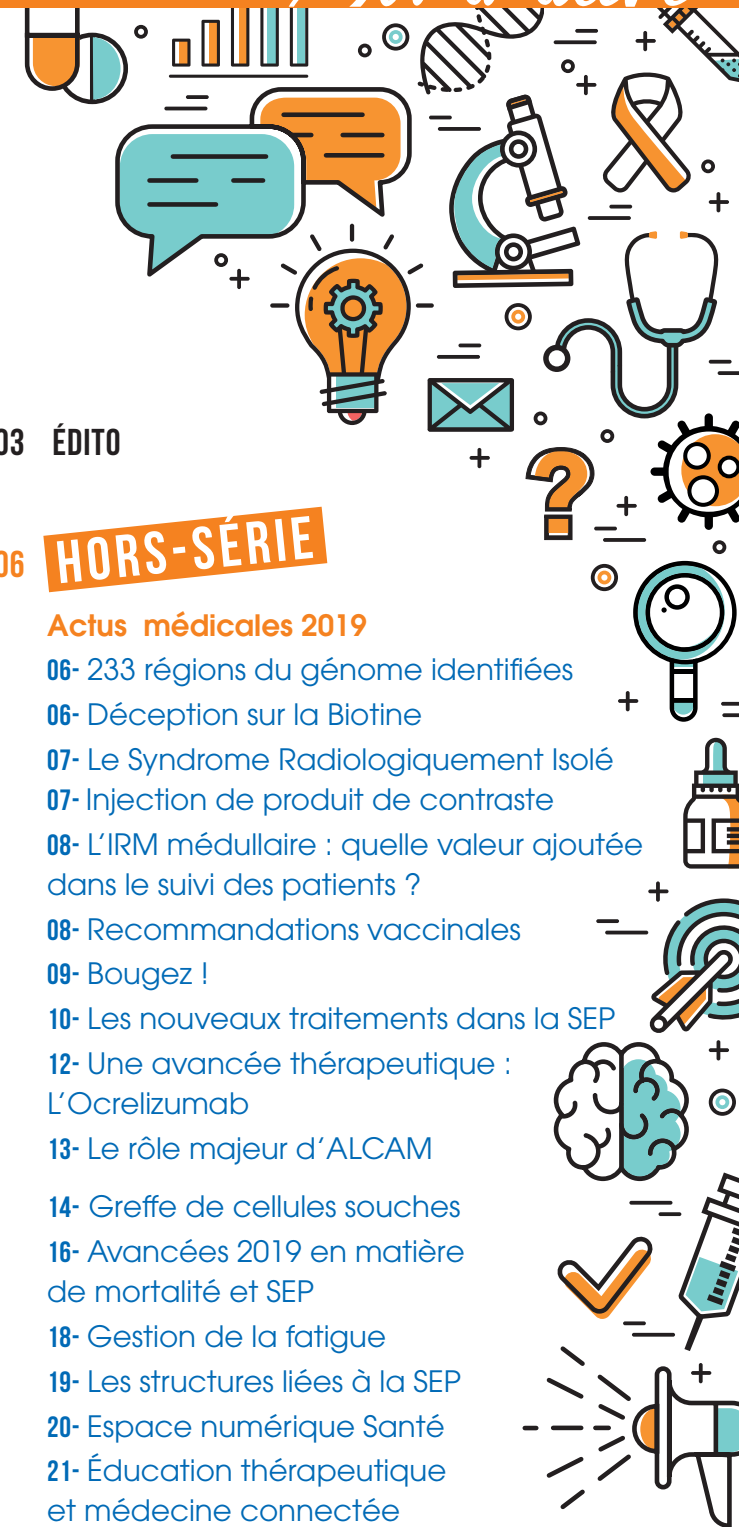
Dans le cadre de la loi "Informatique et liberté", vous avez la possibilité de  
demander la consultation et la rectification des informations vous concernant  
contenues dans nos fichiers.

La reproduction d'articles ou d'extraits d'articles n'est autorisée qu'après accord  
donné par la rédaction du Courrier. Mention obligatoire : "Extrait du Courrier  
de la Ligue - Ensemble contre la sclérose en plaques".

Les annonces publicitaires apparaissant dans la revue n'engagent que la  
responsabilité des annonceurs. En aucun cas, leur présence n'implique une  
caution de la part de la Ligue.



## Sommaire



03 ÉDITO

06 HORS-SÉRIE

Actus médicales 2019

06- 233 régions du génome identifiées

06- Déception sur la Biotine

07- Le Syndrome Radiologiquement Isolé

07- Injection de produit de contraste

08- L'IRM médullaire : quelle valeur ajoutée  
dans le suivi des patients ?

08- Recommandations vaccinales

09- Bougez !

10- Les nouveaux traitements dans la SEP

12- Une avancée thérapeutique :  
L'Ocrelizumab

13- Le rôle majeur d'ALCAM

14- Greffe de cellules souches

16- Avancées 2019 en matière  
de mortalité et SEP

18- Gestion de la fatigue

19- Les structures liées à la SEP

20- Espace numérique Santé

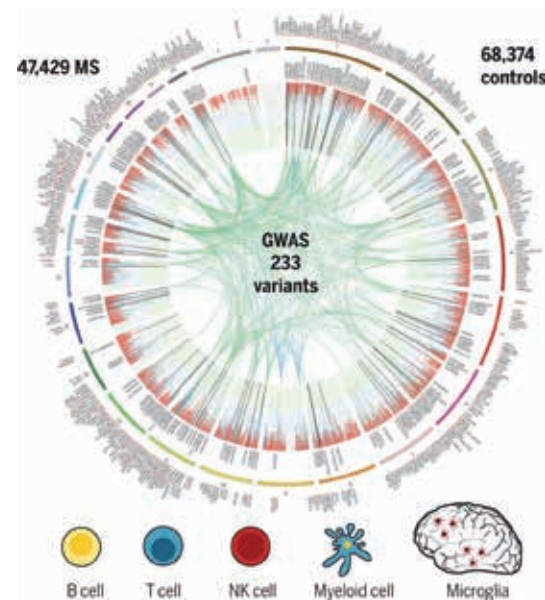
21- Éducation thérapeutique  
et médecine connectée



## 233 RÉGIONS DU GÉNOME IDENTIFIÉES

La prestigieuse revue scientifique américaine Science a publié en septembre 2019 un article important concernant l'analyse de 47429 patients comparés à 68374 sujets contrôles non atteints de la maladie. **233 régions du génome ont été identifiées comme à risque de développer une sclérose en plaques** conférant ce que l'on appelle une susceptibilité génétique à la sclérose en plaques. Parmi les régions de susceptibilité à la maladie identifiées, la plupart coïncident pour des gènes liés au système immunitaire, certaines en particulier pour **les cellules microgliales** qui est une cellule importante capable d'interagir avec le système immunitaire dans le système nerveux central, d'autres en particulier pour le **lymphocyte B** qui est justement une cellule cible de certains traitements de fond de la SEP. Une région particulière de susceptibilité à la maladie se situe également sur le chromosome X, ce qui pourrait expliquer que la maladie est plus fréquente chez les femmes.

Rappelons que la sclérose en plaques n'est pas une maladie génétique : ces gènes de susceptibilité ne font qu'augmenter modérément le risque de développer la maladie.



**Références :**  
Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility.  
International Multiple Sclerosis Genetics Consortium.  
Science. 2019 Sep 27;365(6460)

## DÉCEPTION SUR L'ÉTUDE DE LA BIOTINE

L'étude de la Biotine (*Qizenday, MD1003, laboratoire MEDDAY*) SPI2 est négative. Malheureusement, cette grande étude de confirmation d'efficacité concernant la Biotine à forte dose dans les formes progressives de la sclérose en plaques ne montre pas d'efficacité ni sur le critère principal (amélioration du handicap ou de la marche) ni sur les critères secondaires étudiés. L'étude de tolérance n'a pas retrouvé de problème nouveau particulier. Ce résultat a été annoncé le 10 mars 2020 dans un communiqué

de presse du laboratoire MEDDAY, disponible en ligne sur internet en anglais.

Plusieurs milliers de patients ont été traités en France avec le Qizenday dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Le détail des résultats de l'étude sera présenté au congrès de l'académie américaine de neurologie fin avril 2020. Nous reviendrons plus en détail sur les résultats de cette étude importante dans le numéro 161 du magazine.

Par le Dr Jean-Christophe Ouallet, Neurologue - CRC-CHU Bordeaux



## LE SYNDROME RADIOLOGIQUEMENT ISOLÉ

À u Congrès ECTRIMS 2019 à Stockholm il a été rapporté par le Professeur Lebrun-Frenay du CHU de Nice l'étude internationale de 277 patients ayant présenté des anomalies de signal découvertes par hasard à l'IRM cérébrale ou médullaire évoquant une sclérose en plaques sans que ces patients n'aient jamais présenté de signes neurologiques cliniques de la maladie (l'IRM avait été prescrite en général pour une autre raison). Ces patients présentant ce que l'on appelle un « syndrome radiologiquement isolé » ont été suivis au moins 10 ans ensuite. **51 % des patients ont développé une sclérose en plaques cliniquement définie après 10 ans de suivi**, dans 95 % des cas sous forme de la survenue d'une première poussée et dans 5% des cas du fait de la survenue d'une aggravation d'emblée



progressive. Ce qui signifie également que 49 % des patients n'ont jamais présenté de signes cliniques de sclérose en plaques même après 10 ans suivant la découverte des anomalies de signal à l'IRM. Les facteurs de risque de développer une sclérose en plaques étaient : la présence d'anomalie de signal au niveau de la moelle épinière, la présence de lésion au niveau du tronc cérébral ou du cervelet, la présence d'anticorps au niveau du liquide céphalo-rachidien à la ponction lombaire de type immunoglobuline G anormales. Des études sont actuellement en cours pour déterminer si la prise d'un traitement préventif peut empêcher le développement des premiers signes cliniques de la sclérose en plaques après la découverte des images caractéristiques de la maladie à l'IRM cérébrale.

**Références :**  
ECTRIMS, résumé de communication 97

## INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE NON NÉCESSAIRE POUR TOUTES LES IRM DE CONTRÔLE

Une équipe allemande a publié au mois de mai 2019 un article dans la principale revue de radiologie américaine concernant 359 patients et 507 IRM de suivi analysés. Les auteurs montrent dans cette étude que réaliser une IRM sans produit de contraste est aussi efficace qu'en injectant le produit pour détecter les nouvelles lésions apparaissant à l'IRM. Sur ce sujet, des nouvelles recommandations de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques ont

été émises : **les injections de gadolinium** sont toujours recommandées pour un diagnostic, en début de traitement ou suite à une poussée mais **ne sont plus nécessaires pour un contrôle habituel systématique sous traitement de fond.**

**Références :**  
Accuracy of Unenhanced MRI in the Detection of New Brain Lesions in Multiple Sclerosis.  
Radiology. 2019 May;291(2):429-435

Par le Dr Jean-Christophe Ouallet, Neurologue - CRC-CHU Bordeaux



## L'IRM MÉDULLAIRE : QUELLE VALEUR AJOUTÉE DANS LE SUIVI DES PATIENTS ?

La nécessité de surveiller régulièrement l'IRM cérébrale des patients ayant une sclérose en plaques est bien reconnue. Par contre, l'utilité de surveiller également l'IRM médullaire (IRM de la moelle épinière) reste sujette à débat, comme en témoignent les pratiques assez variables des neurologues concernant cet examen : aucune surveillance de l'IRM médullaire pour certains, surveillance épisodique à une fréquence plus faible que l'IRM cérébrale pour d'autres, ou bien encore surveillance régulière à la même fréquence que l'IRM cérébrale pour d'autres encore.

Une équipe italienne s'est intéressée à la valeur ajoutée de l'IRM médullaire dans une cohorte de patients ayant une sclérose en plaques récurrente-rémittente ou un syndrome cliniquement isolé (patients avec un premier épisode neurologique inflammatoire). Cette équipe a montré que lorsque l'IRM médullaire montre une (ou plu-

sieurs) nouvelle(s) lésion(s), il n'y a en parallèle ni aggravation clinique ni nouvelle lésion sur l'IRM cérébrale dans 12% des cas. Cela signifie que dans ce sous-groupe de patients, seule l'IRM médullaire a permis d'identifier que la pathologie avait conservé une activité inflammatoire.

En synthèse, l'IRM médullaire est importante à surveiller au cours du suivi des patients pour déterminer si leur pathologie reste active ou non, même si le plus souvent elle n'apporte pas d'information modifiant l'analyse apportée par le binôme «évaluation clinique + IRM cérébrale». Il reste, par contre, à déterminer quelle est la fréquence optimale de réalisation de l'IRM médullaire, mais la réponse à cette question est probablement à déterminer au cas par cas.

### Références :

*J Neurol.* 2019 Dec;266(12):3031-3037

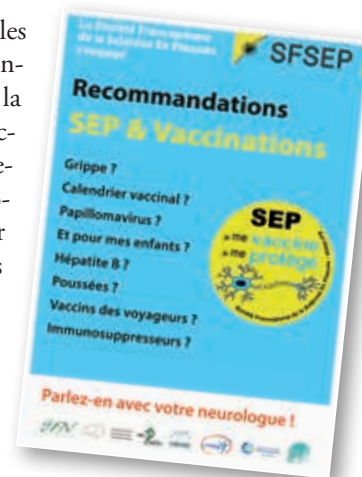
Par le Dr Jonathan Ciron, Neurologue - CHU de Toulouse

## RECOMMANDATIONS VACCINALES

Dans un contexte de méfiance de plus en plus répandu contre les vaccinations, il était indispensable de revoir les arguments scientifiques actuellement disponibles. La Société Francophone de la sclérose en plaques a organisé un travail à partir des données les plus actuelles de la littérature scientifique (consensus formalisé (RAND)) et recommandée par la HAS. L'objectif de ces recommandations est de proposer un référentiel pour tous les soignants et les patients concernés par la SEP permettant d'harmoniser les pratiques et de prendre les bonnes décisions thérapeutiques. Ces recommandations de bonnes pratiques visent donc à améliorer la prise en charge des patients.

Les réticences à la vaccination persistent, tant auprès des patients que des professionnels de santé. De nombreux traitements contre la SEP sont disponibles et des questions se posent, sur l'efficacité vaccinale, l'application la plus adaptée du calendrier vaccinal et la prévention des risques infectieux potentiels induits par ces traitements.

voir Dossier *Le Courrier de la Ligue* n°158 Retrouvez également les infos sur : [sfsep.org/sep-et-vaccinations](https://sfsep.org/sep-et-vaccinations)



## BOUGEZ !

Il est désormais connu que l'activité sportive est bénéfique quel que soit l'âge et l'état de santé. Ceci est encore plus vrai dans la sclérose en plaques. La question reste quel sport ?

Une revue de la littérature rédigée par une équipe espagnole a ainsi fait le point sur la pratique du Pilates. La méthode Pilates créée par Joseph Pilates au début du XX<sup>e</sup> siècle a pour objectifs l'amélioration de la posture, le développement des muscles profonds, l'équilibre musculaire, l'assouplissement et la mobilité articulaire. Elle est relativement douce et s'adapte à tous les sujets. Cette publication a recensé 14 articles sur la thématique, 10 études contrôlées randomisées et 4 quasi-expérimentales. Parmi celles-ci, 3 étaient de bonne qualité. Ces travaux ont montré un impact significatif du Pilates sur la perception de la fatigue, la qualité de vie, l'équilibre et les capacités de marche. Par contre, il n'avait aucun effet sur les symptômes dépressifs. Cette activité, très répandue et accessible dans les salles de sport et associations sportives, a donc un effet positif chez les patients présentant une sclérose en plaques. Néanmoins, il est noté qu'elle n'a pas montré de supériorité par rapport à d'autres types de prise en charge physique.

Dans le même esprit, une équipe américaine a réalisé une étude comparant l'effet d'un entraînement physique de 12 semaines à raison de 3 séances de 60 minutes basé sur les mouvements en musique effectués sous la supervision d'un

### Références :

*Pilates for people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis.* Miguel A. Sanchez-Lastra, Daniel Martinez-Aldaob, Antonio J. Molinac, Carlos Ayand. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 28 (2019) 199-212.

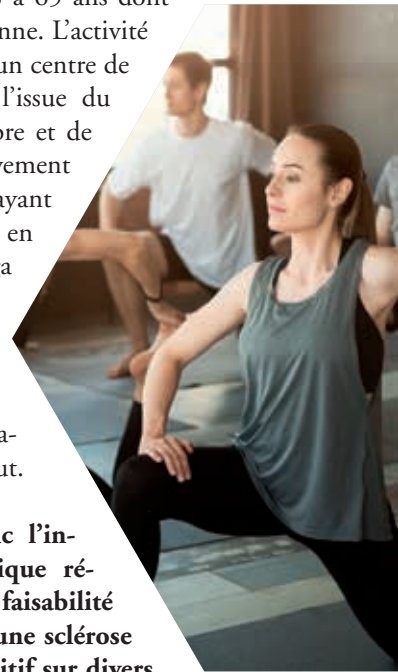
*The Effects of M2M and Adapted Yoga on Physical and Psychosocial Outcomes in People With Multiple Sclerosis.* Hui-JuYoung, Tapan S Mehta, Cassandra Herman, Fuchen Wang, James H. Rimmer. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* Volume 100, Issue 3, March 2019, Pages 391-400.

Par le Dr Anne Blanchard-Dauphin, Médecin de Médecine Physique et Réadaptation, CHU de Lille

professeur de danse versus yoga adapté (positions statiques maintenues et relaxation). Un troisième groupe contrôle était constitué des patients sur liste d'attente qui recevaient des bulletins d'informations éducatifs sur la sclérose en plaques toutes les 2 semaines. Chaque groupe comprenait 26 à 28 patients de 18 à 65 ans dont l'atteinte était légère à moyenne. L'activité physique était réalisée dans un centre de fitness communautaire. A l'issue du protocole, les tests d'équilibre et de marche étaient significativement meilleurs chez les patients ayant bénéficié de l'entraînement en musique par rapport au yoga ou à l'absence d'activité. Par contre, ces différentes prises en charge n'ont eu aucune incidence sur la douleur, la fatigue ou les capacités de transferts assis-debout.

Ces travaux révèlent donc l'intérêt d'une activité physique régulière et dynamique, sa faisabilité chez les sujets présentant une sclérose en plaques et son effet positif sur divers paramètres physiques, de fatigue ou de qualité de vie. Par contre, aucune ne semble supérieure à une autre.

Il ne vous reste qu'à choisir celle que vous préférez !





## LES NOUVEAUX TRAITEMENTS DANS LA SEP : LES «-IMOD» ET «-UMAB» SONT DE RETOUR !

Après le fingolimod (Gilenya®) et l'ocrelizumab (Ocrevus®), plusieurs autres molécules du même type ont été développées pour améliorer la tolérance et la maniabilité de ces produits. Le ponésimod et l'ozanimod mentionnés ci-dessous sont tous des traitements par voie orale en une prise par jour, alors que l'ofatumumab s'administre par voie sous-cutanée tous les mois.

### Ponésimod et Ozanimod

À l'ECTRIMS cette année ont été reportés les résultats de l'étude OPTIMUM qui a testé lors d'un essai randomisé en double aveugle le ponésimod contre le teriflunomide. Le ponésimod fait partie des modulateurs des récepteurs aux sphingosines 1 phosphate (S1P) au même titre que le fingolimod (Gilenya®). Le mode d'action est identique



au Gilenya® et consiste en une séquestration des lymphocytes dans les ganglions lymphoïdes avec comme effet une lymphopénie. La différence principale avec ce dernier est liée à une plus grande sélectivité pour le récepteur de type 1 (S1P1) lui conférant une potentielle meilleure tolérance. Un autre avantage de ce produit est lié à sa rapidité d'élimination, celle-ci s'effectuant durant la première semaine suivant l'arrêt du traitement. Environ 550 patients ont été inclus dans chaque groupe et suivis pendant 108 semaines avec comme objectif de diminuer le taux annualisé de poussées (TAP). Les résultats

montrent que le ponésimod diminue par rapport au teriflunomide le TAP de 30,5 % ( $p = 0,0003$ ) ainsi que le nombre de nouvelles lésions de 56 % ( $p < 0,0001$ ). Les effets secondaires étaient comparables dans les 2 groupes et de façon intéressante, aucune bradycardie n'a été reportée lors de l'introduction du ponésimod contrairement à ce qui peut être observé avec le Gilenya®. Des résultats tout aussi bons ont été retrouvés lors de l'étude RADIANCE testant un autre modulateur des récepteurs aux sphingosines 1 phosphate (type 1 et 5) comparant l'ozanimod à l'interféron 1A avec, en plus, un effet bénéfique sur l'évolution de l'atrophie cérébrale.

### Ofatumumab

Une étude nommée ASCLEPIOS a été détaillée lors de l'ECTRIMS comparant l'ofatumumab au teriflunomide avec la méthodologie classique reportée ci-dessus. L'ofatumumab est un nouvel anti-CD20 sous-cutané ciblant le lymphocyte B mais qui a la particularité d'être totalement humain contrairement au rituximab (chimérique) ou à l'ocrelizumab (humanisé) lui conférant ainsi surtout une meilleure tolérance. Plus de 1800 patients ont été inclus dans 2 études identiques faites aux États-Unis ou en Europe retrouvant une diminution du risque de poussée versus teriflunomide allant de 50,5 % ( $p < 0,001$ ) à 58,5 % ( $p < 0,001$ ), une réduction significative de l'évolution du handicap et une impressionnante réduction du nombre de nouvelles lésions T2 à l'IRM cérébrale allant de 82 % à 84,5 % ( $p < 0,001$ ). Ces résultats mettent l'ofatumumab au même niveau d'efficacité que l'ocrelizumab (Ocrevus®) mais avec la promesse d'une tolérance et d'une maniabilité meilleures.

### Dans la neuromyéélite optique, 3 nouveaux traitements s'appêtent à entrer sur le marché.

De nombreux traitements ont été utilisés dans les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) dont le rituximab pour lequel s'accumulent un faisceau de données sur son efficacité et ses modalités d'utilisation en pratique courante. Il aura cependant fallu attendre 2019 pour voir apparaître les résultats des premières études de phase 3 dans cette maladie rare. Trois traitements ont atteint cette phase et se préparent à entrer sur le marché, tous ciblant d'une façon plus ou moins directe l'immunité humorale.

En effet, 4 études de phase 3 ont été reportées lors de l'ECTRIMS 2019 avec l'inebilizumab, le satralizumab (2 études) et l'eculizumab. Toutes

ces molécules ciblent l'action du lymphocyte B en diminuant son effet lytique (eculizumab), son activation (satralizumab) ou en le détruisant (inebilizumab).



Ces études partagent le même critère de jugement principal qui est le délai à la première poussée confirmée sous traitement et montrent des résultats positifs (cf tableau), principalement dans le groupe de patients avec anticorps anti-AQP4 alors que l'analyse en sous-groupe dans N-MOmentum et Sakura-Star/Sky ne retrouve pas d'effet significatif dans les groupes n'ayant pas cet anticorps. Si ces 3 dernières études n'ont pas été construites pour montrer une différence d'effet selon la sérologie des patients, elles posent néanmoins question sur leur utilisation ultérieure chez les patients sans anticorps anti-AQP4.

	REVENT Eculizumab	N-Momentum Inebilizumab	Sakura Sky Satralizumab	Sakura Star Satralizumab
Mode d'action	Anti-C5	Anti-CD19	Anti-IL6R	Anti-IL6R
Patients (n)	AQP4+ (n=143)	AQP4+ (n=212) AQP4- (n=18)	AQP4+ (n=55) AQP4- (n=28)	AQP4+ (n=64) AQP4- (n=31)
Bras de traitements	Eculizumab vs placebo Traitement IS associé autorisé	Inebilizumab vs placebo Traitements seuls	Satralizumab vs placebo Traitement IS associé autorisé	Satralizumab vs placebo Traitements seuls
Réduction des poussées vs placebo, %	94,2 %	73 %	62 %	55 %

**Tableau.** Principaux résultats des études thérapeutiques de phase 3 dans les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD).

Anti-C5 : anticorps anti-complément (sous-unité 5) ; Anti-IL6R : anticorps anti-récepteur de l'interleukine 6 ; Anti-CD19 : anticorps anti-CD19 (molécule portée par le lymphocyte B) ; IS : immunosuppresseur ; AQP4 : aquaporine-4

Par le Dr Nicolas Collongues, Neurologue - Hôpitaux universitaires, Strasbourg



## UNE AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE : L'OCRELIZUMAB

Ocrevus®, nouveau traitement de la sclérose en plaques (SEP) récurrente (R) et premier traitement de la SEP primaire progressive (PP).



L'ocrelizumab (ou Ocrevus®) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre une protéine nommée CD20. Cette protéine est exprimée spécifiquement par les lymphocytes B, qui sont un sous type de cellules immunitaires, impliquée dans la pathogénie de la SEP récurrente mais probablement également dans la SEP progressive.

Une première étude avait déjà montré l'efficacité d'un autre anticorps anti CD20 : le rituximab, dans la sclérose en plaques rémittente. L'ocrelizumab présente la particularité d'être humanisé et donc d'entraîner moins de réactions allergiques.

### Ocrevus dans la SEP récurrente

L'AMM d'Ocrevus® a été obtenu suite à deux grandes études publiées en 2017 (OPERA I et II) et qui ont portées sur **plus de 1500 patients au total**. Ces essais cliniques ont ainsi comparé Ocrevus® à un traitement par Interféron chez des patients présentant une **SEP rémittente active** (c'est à dire ayant présenté une ou des poussées récentes), une grande majorité d'entre eux n'ayant jamais reçu de traitement de fond auparavant.

A deux ans, l'ocrelizumab a ainsi montré son efficacité avec une réduction du nombre de poussées, et une réduction importante du nombre de nouvelles lésions à l'IRM en comparaison à l'interféron.

**Obtention de l'AMM et indication :** Ocrevus est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de **formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R)** définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie.

### Ocrevus dans la SEP progressive

Dans la SEP progressive primaire, l'étude principale ayant démontré une certaine efficacité de l'ocrevus, ORATORIO, a inclut 732 patients atteints de forme progressive primaire de la maladie et tirés au sort pour recevoir de l'ocrelizumab ou du placebo sur une durée de 2 ans.

Cette étude a ainsi montré **une réduction significative, mais modérée, du risque de progression du handicap chez les patients traités**, avec cependant une efficacité plus importante chez les patients présentant des signes d'activité inflammatoire à l'IRM (lésions prenant le contraste après injection de gadolinium).

**Obtention de l'AMM et indication :** Ocrevus® est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de **sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) à un stade précoce** en termes de durée de la maladie et de niveau du handicap, associé à des données d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire. **Cependant, l'absence actuelle de prise en charge et de remboursement par la sécurité sociale limite sa prescription dans cette indication.**

### Tolérance du produit

La tolérance d'Ocrevus® est **globalement bonne**. 34% des patients traités par ocrelizumab ont présenté au moins un épisode de **réaction à la perfusion**. La plupart de ces réactions sont survenues à la première perfusion et étaient légères à mo-

dérées (démangeaisons, rougeurs...). Un cas de bronchospasme sévère a été rapporté dans cette étude.

Sur le plan infectieux, il a été retrouvé un taux d'infections herpétiques plus important dans le groupe ocrelizumab (5.9 vs 3.4%), mais également d'infections respiratoires hautes et de rhinopharyngites.

Les données récentes ne rapportent pas d'augmentation du risque de cancers à moyen terme.

Une **vaccination systématique** contre le pneumocoque avant le début du traitement et une vaccination antigrippale annuelle sont recommandées.

Une **contraception efficace** doit être instaurée pendant le traitement et de 6 à 12 mois suivant

la dernière perfusion mais ce traitement n'interdit pas les grossesses futures.

### Ocrevus : en pratique

- Il y a un bilan biologique systématique est à faire avant de débiter ce traitement puis dans le cadre du suivi, tous les 6 mois.

- Une vaccination systématique contre le pneumocoque et antigrippale est recommandée.

- Une contraception est obligatoire pendant la durée du traitement.

- Le traitement s'administre par perfusion en hôpital de jour : deux perfusions initiales à 15 jours d'intervalle, puis tous les 6 mois.

- Des corticoïdes et un traitement contre les allergies est administré systématiquement avant la perfusion d'Ocrevus®.

## LE RÔLE MAJEUR D'ALCAM : MIEUX COMPRENDRE COMMENT LES LYMPHOCYTES B PÉNÈTRENT AU SEIN DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC)

Une avancée importante dans la compréhension des mécanismes lésionnels de la SEP vient d'être publiée le 13 novembre dernier. Les auteurs, français et canadiens, se sont intéressés aux mécanismes de migration des lymphocytes B (cellules immunitaires) au sein du SNC des patients SEP.

Ils ont ainsi mis en évidence le rôle majeur d'une molécule : ALCAM (Activated Leukocyte Cell Adhesion Molecule).

Cette molécule est en effet exprimée par les Lymphocytes B pro inflammatoires et permet à ces

cellules d'adhérer aux vaisseaux cérébraux et de pénétrer au sein du SNC.

L'utilisation d'un anticorps bloquant cette molécule, permet, dans un modèle animal de SEP, de réduire les symptômes et la sévérité de la maladie en réduisant l'infiltration de ces cellules immunitaires et donc les lésions associées.

La découverte du rôle d'ALCAM pourrait ainsi, dans un avenir proche, permettre le développement de nouvelles thérapeutiques dans la SEP.

### Références :

Activated leukocyte cell adhesion molecule regulates B lymphocyte migration across central nervous system barriers. Michel L, Grasmuck C, Charabati M, Léculyer MA, Zandee S, Dhaeze T, Alvarez JI, Li R, Larouche S, Bourbonnière L, Moumdjian R, Bouthillier A, Lahav B, Duquette P, Bar-Or A, Gommerman JL, Peelen E, Prat A. Sci Transl Med. 2019 Nov 13;11(518). pii: eaaw0475. doi: 10.1126/scitranslmed.aaw0475.

Dr Laure Michel, Responsable du Centre d'Investigation Clinique de Neurologie - Hôpital Pontchaillou Rennes

Conflit d'intérêts de l'auteur : LM a reçu des honoraires de consultant des laboratoires pharmaceutiques suivants : Merck serono, Biogen, Roche, Teva, Novartis, Sanofi genzyme.



## GREFFE DE CELLULES SOUCHES : DE QUELLE GREFFE PARLE-T-ON ET EST-CE UNE SOLUTION THÉRAPEUTIQUE AUJOURD'HUI DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES ?

Il existe deux concepts de greffe ou transplantation de cellules souches dans la SEP : la transplantation de cellules souches hématopoïétiques a pour principal objectif une reprogrammation du système immunitaire et une mise au point et un débat a eu lieu à l'ECTRIMS 2019 sur ce sujet. La transplantation de cellules souches mésenchymateuses a un objectif à la fois immunomodulateur actif et potentiellement de neuroprotection et réparation et les résultats de l'étude MESEMS ont été communiqués lors du même congrès de l'ECTRIMS cette année.

### Transplantation de Cellules Souches Hématopoïétiques Autologues (AHSCT)

Il s'agit d'une procédure qui a pour principe dans un premier temps de collecter les cellules souches hématopoïétiques circulantes dans le sang (par prélèvement sanguin). Elles viennent de la moelle osseuse et sont les cellules sources des différentes lignées cellulaires sanguines (globules rouges, plaquettes, globules blancs) dont celles du système immunitaire notamment les globules blancs que sont les lymphocytes. Dans un second temps, le patient est soumis à une immunosuppression volontairement profonde (phase de conditionnement) pour l'éradication de toutes les cellules sanguines dont les cellules inflammatoires auto réactives. Alors que le patient est installé en aplasie (absence de cellules sanguines), on lui réinjecte ses propres cellules souches hématopoïétiques collectées initialement. Celles-ci sont ainsi naïves et une repopulation des différentes cellules sanguines se met en place en quelques semaines avec une reprogrammation du système immunitaire pour un système non ou

moins auto-réactif. L'expérience de cette procédure avec des résultats positifs existent déjà dans des maladies autoimmunes et inflammatoires telle que la sclérodémie systémique ou la maladie de Crohn.

Cette procédure a été réfléchiée et pratiquée dans la SEP dès 1995 mais dans des formes progressives et évoluées sans aucun bénéfice et avec des effets indésirables infectieux et une mortalité importante qui pouvait dépasser les 5 %.

Progressivement et parallèlement à l'évidence démontrée d'une prise en charge thérapeutique anti-inflammatoire précoce et active (au travers des différentes essais des biothérapies), la procédure d'AHSCT a été proposée notamment dans les pays nordiques comme la Suède et la Norvège, mais aussi l'Italie, dans des formes rémittentes chez des sujets plus jeunes et en tout cas des formes particulièrement inflammatoires et très actives de la maladie. L'activité inflammatoire de la maladie se définit par la présence de poussées et d'une IRM montrant soit des lésions rehaussées gadolinium soit des nouvelles lésions ou élargissement de celles-ci. Dans le même temps, les stratégies de conditionnement se sont allégées, même si la procédure reste associée à une prise en charge hématologique qui peut paraître, par nécessité, lourde (en terme de semaines d'hospitalisation, de surveillance).

Cette procédure fait débat dans le sens où les études qui supportent ces résultats sont essentiellement observationnelles, ne sont pas toujours contrôlées (c'est-à-dire avec un traitement comparateur) et rassemblent un nombre limité de patients comparativement aux classiques études de phase III des différentes biothérapies et immunosuppresseurs aujourd'hui validés dans le traitement de la SEP. Depuis 1995, plus de 2500



procédures d'HSCT ont été réalisées en Europe. **Dans les conditions suscitées et les plus récentes** cette procédure d'AHSCT peut aboutir au contrôle la maladie (défini par l'absence de poussée, l'absence de progression du handicap et de nouvelle lésion en IRM) dans 70 % des cas à 5 ans, ce qui apparait plus important qu'avec n'importe quelle autre stratégie immunothérapeutique. **Dans ces mêmes conditions** également la mortalité associée à la procédure s'est effondrée à un total de 0.3 % ce qui correspond au risque d'une chirurgie. L'ensemble du débat abouti à la conclusion d'un bénéfice de cette procédure qui tient en la **sélection experte des patients** soumis à cette solution thérapeutique. Cette sélection neurologique et hématologique, en France, passe nécessairement par une réunion de concertation pluridisciplinaire nationale (neurologues, hématologues) pour une prise en charge, si elle est décidée, dans un centre CRC SEP collaborant étroitement sur le même site avec un service d'hématologie expert et greffeur.

Il faut souligner que **le débat conclut aujourd'hui à une solution thérapeutique qui reste encore réservée à des formes résistantes et particulièrement actives** aux premières immunothérapies mais dans des conditions cliniques encore peu évoluées et donc **suffisamment tôt** chez des patients encore jeunes et en bonne situation physiologique

notamment cardiopulmonaire et dont le risque infectieux est contrôlé.

### Transplantation de Cellules Souches Mésenchymateuses (MSCT)

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont des cellules capables d'agir sur la réparation et la régénéscence tissulaire par différents mécanismes allant du remplacement cellulaire à la modulation des réponses immunitaires et inflammatoires. Il s'agit de cellules dites « pluripotentes » qui peuvent être isolées de la moelle osseuse ou du tissu adipeux et qui sont présentes dans de nombreux tissus adultes y compris le muscle, le tissu synovial, le tissu placentaire, etc... Il a été démontré des effets immunomodulateurs de l'injection systémique ou intrathécale de cellules souches mésenchymateuses sur les cellules dendritiques et les lymphocytes. L'expérimentation animale utilisant le modèle d'encephalite autoimmune expérimentale (EAE) permet de montrer que l'injection de CSM apporte un bénéfice quand l'injection est réalisée avant l'induction de l'EAE sans effet curatif avec la démonstration d'une moindre infiltration lymphocytaire dans le tissu cérébral et la possibilité d'une augmentation de certaines lignées neuronales. L'injection des CSM après l'induction de l'EAE n'entraîne pas d'effet curatif. Il est rapporté à l'ECTRIMS les résultats des différentes études de phase I/II testant l'injection des CSM versus placebo dans des formes rémittentes, secondairement progressives mais également progressives primaires de la maladie. Les patients avaient entre 2 et 15 ans de maladie et présentaient un score EDSS allant de 2.5 à 6.5. Ils devaient présenter une forme active de la maladie avec notamment une prise de gadolinium en IRM.

L'objectif primaire était le contrôle du nombre de lésions rehaussées par le gadolinium à 24 semaines. Bien que la tolérance ait été acceptable, aucune différence n'était retrouvée sur ce paramètre à 24 semaines versus placebo, ni sur des paramètres secondaires tels que le taux annualisé de poussées.

Par Dr Hélène Zéphir, Neurologue - Hôpital Roger Salengro, Lille





## AVANCÉES 2019 EN MATIÈRE DE MORTALITÉ ET SEP

**A**u cours de l'année 2019, a été publiée une étude observationnelle montrant pour la première fois l'effet bénéfique des interférons beta en vie réelle sur la survie des patients ayant une SEP. Cette étude franco-canadienne coordonnée par Dr Tremlett (Vancouver, Canada) et Dr Leray (Rennes, France) portant sur 6000 patients suivis plus de 20 ans a été publiée dans le journal *Brain*. Les auteurs ont montré qu'un traitement largement prescrit dans la SEP, l'interféron beta, était associé à une durée de vie plus longue pour les patients traités par rapport aux non traités.

Les interférons beta sont prescrits dans la SEP depuis le milieu des années 1990, il s'agit du premier traitement de fond approuvé pour cette maladie. Pour pouvoir évaluer le bénéfice d'un traitement sur la mortalité à long terme dans une maladie chronique, il est nécessaire d'avoir un recul suffisant. Ainsi, cette étude est la première à étudier le risque de décès à long terme des patients SEP en fonction du traitement. Le traitement est étudié « en routine » ou « en vie réelle », c'est-à-dire tel qu'il est réellement utilisé par les médecins et les patients, sans critère d'inclusion ou de suivi comme c'est le cas dans les études contrôlées randomisées. De plus, la SEP n'étant pas une maladie létale, il est nécessaire de suivre des effectifs importants de patients pour être capable d'identifier une différence dans le risque de décès, si elle existe.

Dans cette étude, les auteurs ont suivi 5989 patients ayant une SEP rémittente depuis 1986 jusqu'en 2013, en Colombie Britannique, au Canada et dans l'Ouest de la France. Les patients ont été classés selon le traitement qu'ils avaient reçu : 32% ont été traités par interféron, 12% par acétate de glatiramère et 13% par d'autres traitements de fond. Par ailleurs, les décès survenus sur la période ont été comptabilisés, soit 742. L'âge moyen au décès était de 61 ans. Des méthodes statistiques ont ensuite été utilisées pour analyser les données et tenir compte des facteurs pronostiques comme l'âge ou le handicap. Il a ainsi été montré que les patients traités par interféron pendant au moins 6 mois avaient un risque de décès diminué d'environ 32% par rapport aux patients non traités par interféron. Ce résultat était retrouvé globalement, mais aussi séparément en France et au Canada et chez les hommes et chez les femmes. Pour les patients traités pendant plus de 3 ans, le bénéfice était augmenté avec une réduction du risque de moitié.

Ces résultats sont encourageants pour les patients et leurs familles et il faut espérer que de tels résultats seront montrés avec les autres traitements de la SEP. Bien entendu, la durée de vie ne fait pas tout et les auteurs reconnaissent que la qualité de vie doit aussi être prise en compte dans l'étude des effets des médicaments.

Par ailleurs, au congrès ECTRIMS de 2019, ont été communiqués les résultats préliminaires d'une étude française de grande ampleur sur la mortalité dans la SEP. En effet, l'étude SURVIMUS II coordonnée par Dr Leray (Rennes) et financée par la Fondation EDMUS et la Fondation ARSEP s'appuie sur les données de l'Observatoire Français de la SEP et porte ainsi sur 37524 patients qui ont commencé leur SEP entre 1960 et 2014.



Une collaboration avec le département de biostatistiques des Hospices Civils de Lyon permet d'utiliser une méthode innovante et flexible pour mesurer l'excès de mortalité lié à la SEP et voir comment cet excès évolue en fonction de différents paramètres.

Il a ainsi été montré qu'il n'y a pas d'excès de mortalité pendant les 10 premières années de la maladie quand on compare la mortalité des patients SEP à la mortalité de la population générale française de même âge, sexe, département de résidence.

### Références :

Le groupe de recherche est composé de : Emmanuelle Leray, EA 7449 REPERES, Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP), Rennes, Rennes Cedex, France ; Fabien Rollot, Sandra Vukusic, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; Hospices Civils de Lyon, Service de Neurologie, sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation, Bron, France; Observatoire Français de la Sclérose en Plaques, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, INSERM 1028 et CNRS UMR 5292, Lyon, France; Fondation EUGENE DEVIC EDMUS, Bron, France ; M. Fauvriat, Z. Uhry, N. Bossard, L. Remontet; Hospices Civils de Lyon, Pôle Santé Publique, Service de Biostatistique - Bioinformatique, Lyon, France; Université de Lyon; Université Lyon 1; CNRS; UMR 5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, Équipe Biostatistique-Santé, Villeurbanne, France. Cette étude a été financée par La Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques (Fondation ARSEP) et la Société américaine de sclérose en plaques (U.S. National Multiple Sclerosis Society, NMSS). Le groupe de recherche en charge de l'étude MINT (Mortalité et Interférons).

Par le Dr Emmanuelle Leray, Neurologue - Rennes



De plus, pour les formes rémittentes de SEP, les premiers résultats suggèrent que l'âge a un effet plus important que la durée de la SEP puisque à partir de l'âge de 70 ans, l'excès de mortalité est le même quelle que soit la durée de la SEP ou autrement dit, quel que soit l'âge au début de la SEP (qu'on ait une SEP depuis 40 ans, commencée à l'âge de 30 ans ou qu'on ait une SEP depuis 20 ans, commencée à l'âge de 50 ans, par exemple).

Les analyses sont actuellement poursuivies et seront probablement publiées en 2020.



## GESTION DE LA FATIGUE : ZOOM SUR UNE ÉTUDE ORGANISÉE PAR LE RÉSEAU SEP IDF OUEST

La fatigue est un symptôme très présent et difficile à gérer de la SEP : elle affecte la vie sociale et professionnelle et l'efficacité des traitements pharmacologiques reste inconstante. C'est donc un réel enjeu pour nombre de patients. Afin d'y répondre, un programme de gestion de la fatigue est actuellement en étude par le réseau SEP IDF Ouest.

Les patients qui participent à l'étude sont des patients ayant une SEP RR et souffrant de fatigue.

L'étude est menée sur la comparaison de 2 groupes de 55 patients chacun. Les groupes ont été constitués par tirage au sort.

Le premier groupe de 55 patients participe au programme (par sous-groupe de 6 à 10 personnes) à raison d'une séance par semaine pendant 6 semaines suivies de 3 séances de rappel à 3, 7 et 10 mois. Le second groupe de 55 patients ne participe pas au programme : la fatigue est gérée de manière habituelle, telle que prescrite par le médecin.

### Quel est l'objectif de l'étude et la particularité du programme de gestion de la fatigue ?

Il s'agit d'évaluer l'efficacité d'un programme de gestion de la fatigue. Le programme s'appuie sur des approches et des outils reconnus scientifiquement, comme la Thérapie Comportementale et Cognitive (TCC).

### Qu'est-ce que la TCC et quel est son intérêt dans la gestion de la fatigue ?

La TCC est une thérapie qui porte sur les interac-

tions entre émotions, pensées et comportements. L'idée est d'agir sur les schémas de pensée pour changer notre façon d'agir. Concrètement, la démarche vise à identifier les comportements inadaptés générant une fatigue ou un stress et de comprendre les schémas de pensée qui ont mené à ces comportements, pour ensuite mieux les corriger.

### Comment est construit le programme ?

Le programme est bâti autour de trois objectifs d'apprentissage :

**1.** Normaliser l'expérience de fatigue. Ce travail de prise de conscience débute par l'information du patient sur la fatigue spécifique à la sclérose en plaques et l'identification des facteurs qui y contribuent afin de mieux les gérer en amont. Lors de la première séance de formation, les conjoints sont d'ailleurs conviés afin d'aider l'entourage dans cette sensibilisation, car bien qu'invisible, la fatigue est invalidante, très réelle et fréquente.

**2.** Utiliser son énergie de façon efficace. Il s'agit de développer des stratégies pour tirer le meilleur de l'énergie disponible et profiter pleinement du quotidien. Par exemple, équilibrer les activités plaisantes qui ressource et le repos nécessaire pour soutenir ces activités. Il s'agit d'apprendre à organiser son quotidien en y intégrant des moments de plaisir et des phases de repos.

**3.** Travailler sur les schémas de pensée menant à des comportements inadaptés. Utiliser un journal de pensées pour lister les pensées « non utiles » dans des situations précises et apprendre à les contrer en

développant des pensées alternatives pour mieux vivre.

Cette première partie comprend 6 séances puis des séances de rappel à intervalles réguliers afin d'ancrer les bonnes pratiques sur la durée. Cela permet aussi de développer et de remettre ses objectifs à jour.

*Entretien avec Fanny Cassedane, psychologue clinicienne chargée d'étude sur le Programme de gestion de la fatigue pour les SEP rémittentes récurrentes. Propos recueillis par Stéphanie Gredat, patiente experte.*

### Quand seront publiés les résultats ? Et que peut-on en attendre pour les patients ?

La publication est prévue en 2021. Si les résultats sont probants, le programme pourrait être proposé aux hôpitaux pour la prise en charge des patients.

## LES STRUCTURES LIÉES À LA SEP

Informé, c'est rassurer. Pour que vous puissiez connaître les différentes structures liées à la SEP et savoir ce qu'elle font...

L'OFSEP, Observatoire Francophone de la Sclérose en Plaques, est issu du grand emprunt et a pour objectif de favoriser la recherche dans la SEP en France et d'harmoniser les pratiques des centres. L'OFSEP repose sur une base de données, EDMUS, qui est la base francophone de données cliniques et IRM des patients sclérose en plaques. La saisie des données dans EDMUS est anonymisée et permet d'avoir un registre le plus exhaustif possible pour une meilleure connaissance de la SEP. L'OFSEP permet aux centres de sclérose en plaques, d'assurer des projets de recherche clinique ou IRM. L'OFSEP repose sur un comité de pilotage (COFIL) et un Conseil Scientifique (CS) qui se réunit tous les deux mois pour évaluer les projets soumis.

Les CRC sont les centres de ressource et compétence. 23 CRC SEP ont été labellisés en 2017 et 2018, avec un maillage régional. Ils ont pour mission de coordonner les soins des patients SEP dans chaque région, d'assurer les diagnostics précoces, l'accès aux traitements innovants et les consultations multidisciplinaires. Ils reçoivent une dotation annuelle par le Ministère de la Santé.

La SFSEP est la société francophone de SEP ou tout neurologue peut être inscrit. Elle est constituée un président du conseil d'administration et de son bureau. Il existe deux réunions de la SFSEP, en avril lors des JNLF et septembre. Elle édite également des recommandations annuellement pour les bonnes pratiques.

Le réseau FCRIN4MS a pour objectif de développer la recherche clinique, biologique, neuroradiologique ou thérapeutique dans la SEP. Il repose sur un conseil scientifique, qui se réunit tous les deux mois afin d'étudier les projets de recherche thérapeutique.

Certaines régions ont pu créer des réseaux de prise en charge, qui permet d'avoir des prises en charge de la SEP sur une région, par le biais d'infirmières, psychologues, pouvant se déplacer au domicile des patients. Leur financement est assuré en majeure partie par les Agences Régionales de Santé.

Ces structures sont indépendantes avec des objectifs différents, sans notion de hiérarchie. L'ARSEP contribue aux financements de la majorité de ces structures, hormis les CRC qui ont un financement unique par le Ministère de la Santé.

*Par le Prof. Pierre Labauge, Neurologue, CRC - CHU Montpellier*



## ESPACE NUMÉRIQUE SANTÉ

Le 22 mars dernier, l'Assemblée nationale a adopté, dans le cadre de l'examen du projet de loi relatif à l'organisation et à la transformation du système de santé, la création de l'espace numérique de santé (ENS).

Cette mesure, qui sera opérationnelle à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2022, permettra à chaque usager de disposer gratuitement d'un compte personnel en ligne, qui rassemblera notamment les principales données générées par les actes médicaux remboursés.

Annoncé en septembre 2018 lors de la présentation de la réforme « Ma santé 2022 », ce dispositif vise à « réunir, sur la même plateforme, tous les services existants », afin que chaque usager ait accès « à l'ensemble de ses données de santé tout au long de sa vie », ainsi que l'ont promis Dominique Pon, directeur général de la clinique Pasteur de Toulouse et président de SantéCité, et Annelore Coury, directrice déléguée à la gestion et à l'organisation des soins de la Cnam, tous deux auteurs du rapport d'accélérer le virage numérique.

L'objectif est donc net : **repositionner le patient comme premier bénéficiaire des services numériques de santé** en lui redonnant les moyens d'être acteur de sa santé (lire notre article consacré à ce sujet : « Ma santé 2022 : accélérer la digitalisation du système de santé par des mesures concrètes », DSIH, 29/1/2019).

### Concrètement, quelles données de santé sont concernées ?

L'ENS rassemblera, outre le dossier médical partagé (DMP) du patient, qui a été lancé en novembre 2018 par la Sécurité sociale :

- ses données dites « administratives » ;
- toutes ses données de santé (comptes rendus hospitaliers, résultats d'analyses, ordonnances,

etc.) susceptibles d'améliorer son suivi médical ;

- un agenda numérique de santé ;
- des outils permettant des échanges sécurisés avec les professionnels de santé ;
- grâce à l'intégration du service Ameli.fr, l'ensemble des données relatives aux remboursements des dépenses de santé.

Le titulaire de l'ENS ou son représentant légal en sera le seul gestionnaire et utilisateur. Pour y accéder, il devra s'authentifier grâce à son identifiant national de santé (INS).

Cette mesure suscite toutefois quelques inquiétudes quant à la confidentialité des données de santé. C'est la raison pour laquelle un amendement a été adopté obligeant les services et les outils numériques (publics et privés) « à être interopérables » avec l'ENS, et à posséder « un niveau de sécurité élevé pour protéger les données de santé à caractère personnel qu'ils manipulent ». Un autre amendement précise que la communication de tout ou partie des données de cet espace ne pourra être exigée de son titulaire lors de la conclusion d'un contrat relatif à une protection complémentaire en matière de couverture des frais de santé.

*Retranscription Colloque Marseille 2019 par M. Delenne, Patiente Experte.*



## ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE ET MÉDECINE CONNECTÉE

Les technologies informatiques et de communication ont connu une croissance exponentielle durant ces dix dernières années. La majorité de la population possède un smartphone ou une tablette ainsi qu'un accès internet dont le débit permet d'effectuer des échanges de qualité en visioconférence. Ces technologies auront probablement une place de plus en plus importante dans la prise en charge médicale (on parle de médecine connectée ou digitale) et nous allons dans cet article aborder la question de l'éducation thérapeutique (ETP).

### Qu'entend-on par médecine connectée ?

Il n'y a pas de définition précise à cette expression mais cela réfère à l'usage des technologies digitales dans une intention médicale.

Le premier pas de la médecine digitale a été symbolisé par le développement de nombreux sites internet dédiés à la médecine, à destination du grand public. Cette tendance se poursuit aujourd'hui et s'étend à travers les réseaux sociaux.

Il existe également de nombreuses applications de santé sur smartphone et tablettes, dont certaines peuvent être conseillées par le médecin pour améliorer le suivi de la maladie.

Certains jeux vidéo peuvent également être utilisés dans une intention médicale (on parle de « jeux sérieux » ou « serious games » en anglais).

Enfin, les objets connectés se démocratisent également et permettent de mesurer certains paramètres importants qu'il n'est pas possible de mesurer précisément durant les consultations : dans le cadre de la sclérose en plaques, cela permet notamment de mesurer l'évolution des capacités de marche au fil du temps.

### Peut-on utiliser les technologies de communication pour faire des séances d'ETP à distance ?

Les technologies de communication sont déjà utilisées dans certaines situations pour effectuer des consultations médicales urgentes ou dans certaines situations où une discussion à distance avec le patient peut suffire. Cela est reconnu par les autorités de santé qui ont déjà fixé un cadre réglementaire à cette pratique.

Dans le domaine de l'ETP, les choses sont plus complexes. En effet, la démarche éducative nécessite une parfaite connaissance du patient, et les ateliers d'ETP s'appuient généralement sur une participation active des patients et sur le bénéfice généré par l'émulation d'un groupe de patients participant au même atelier.

Ces conditions sont difficiles à reproduire de manière fidèle lorsque les ateliers se déroulent en visioconférence, et pour le moment, cette pratique n'est pas autorisée par les agences de santé.

Pourtant, une telle technologie présenterait plusieurs avantages, dont celui de pouvoir offrir un accès à l'ETP à des patients se situant dans des régions éloignées des centres experts dans lesquels se déroulent généralement les ateliers.

En conséquence, certaines régions sont actuellement en phase d'expérimentation pour l'ETP à distance depuis le début d'année 2019 et une généralisation pourra être espérée en cas de retour d'expérience positif.

### Y a-t-il un intérêt à utiliser des outils digitaux dans le cadre de l'ETP ?

Les outils digitaux peuvent tout à fait être pertinents s'ils sont de bonne qualité et utilisés à bon escient. La plupart des outils ont pour but d'impli-





quer davantage les patients dans la prise en charge et la surveillance de leur maladie, ce qui coïncide avec les objectifs de l'ETP.

Ainsi, il pourrait tout à fait être pertinent de proposer aux patients des ateliers d'ETP dont l'objectif serait d'apprendre à trouver des sources d'information fiables et adaptées à leur situation personnelle. Certaines équipes comme celle du CRC SEP de Nice ont fait le choix de proposer des informations sur la maladie via les différents réseaux sociaux (Facebook, Twitter, YouTube) en complément de leur site internet (figure 1).

Certaines applications, telles que MSCopilot, ont été développées pour les patients pour améliorer le suivi de leurs symptômes, en particulier, la marche, la vision ou la cognition (figure 2). Il s'agit d'un outil gratuit, largement disponible et nécessitant uniquement un smartphone. De tels outils digitaux pourraient tout à fait s'intégrer au sein d'une démarche éducative, chez des patients sensibilisés à la problématique du suivi de ces symptômes évoluant de façon fluctuante et insidieuse, pour améliorer leur prise en charge.

Enfin d'autres applications ou jeux vidéo peuvent être employés pour pratiquer de la rééducation physique ou cognitive. Ici encore, il faut souligner l'importance pour le patient de bénéficier de l'encadrement d'un professionnel de santé et d'associer cette pratique dans une démarche éducative.

### Un mot pour conclure ?

Les outils digitaux sont prometteurs pour améliorer le suivi et la prise en charge des patients, en particulier dans le domaine de l'éducation thérapeutique.

Ces outils doivent cependant être validés et conseillés par les professionnels de santé dont le rôle sera primordial pour guider les patients dans leur utilisation.

Par le Dr Mikhaël Cohen, Neurologue, CRC SEP - CHU de Nice  
Propos recueillis par M. Delenne, patiente experte



Figure 1 : Supports de communication du CRC SEP de Nice sur les différents réseaux sociaux



Figure 2 : Illustrations de l'application MS Copi



19€

- Novembre 2019
- 14,8 x 21 cm, 240 pages
- ISBN : 978-2-7420-1586-3
- Collection Guides pratiques de l'aidant

#### Coordinateur

Le Professeur Bruno Brochet :  
chef de service de neurologie au CHU de Bordeaux, au sein duquel se trouve le centre de ressources et de compétences SEP (sclérose en plaques) de Bordeaux.

Avec le soutien de la Ligue française contre la sclérose en plaques



En savoir + sur [www.jle.com](http://www.jle.com)



# La sclérose en plaques

## Conseils de vie au quotidien

### Pour mieux comprendre la maladie, ses difficultés, son évolution

Pour les malades et leur famille

Très **invalidants**, les symptômes, **visibles** et **invisibles**, de la sclérose en plaques (SEP) altèrent profondément la qualité de vie des malades. Une **prise en charge spécifique** et un **soutien important de l'entourage** sont donc nécessaires.

Cet ouvrage, **inédit** dans son **approche**, offre aux malades et à leurs proches une source précieuse de conseils et témoignages tout en exposant les principales caractéristiques de la maladie :

- Délivrer des informations pratiques pour le **quotidien** des personnes souffrant de SEP.
- Répondre aux questions, ainsi qu'aux nombreuses idées reçues dans un **langage clair** et **didactique**.
- Apporter une **vision plus réaliste** de la maladie, de son **retentissement** et de son **évolution**.
- Présenter les **approches thérapeutiques** disponibles.

Des conseils, des témoignages de patients experts de la Ligue française contre la sclérose en plaques, viennent éclairer le sujet.

En annexe, un lexique des mots utilisés lors des consultations.

L'intégralité des droits d'auteurs seront reversés à la Ligue française contre la sclérose en plaques.

**AU SOMMAIRE :** Qu'est-ce que la sclérose en plaques ? • Approche psychologique • La fatigue : comment y faire face ? Les douleurs au cours de la sclérose en plaques • Les troubles cognitifs • Les troubles de la déglutition • Les troubles urinaires • Les troubles de la sexualité et de l'intimité • Les traitements de fond au quotidien • Les principes de la rééducation dans la sclérose en plaques • Kinésithérapie et sclérose en plaques • Activité physique et sclérose en plaques • Aspects médico-sociaux : comment trouver du soutien ? • Les dispositifs de terrain.

### BON DE COMMANDE

Je souhaite recevoir

**La sclérose en plaques**  
Conseils de vie au quotidien **19 €**

- FRAIS DE PORT
- France / Corse / Andorre / Monaco : + 0,01 €
  - Belgique / Suisse / Luxembourg : + 3,98 €
  - Autres pays de l'UE : + 5,99 €
  - Outre-Mer : + 9,98 €
  - Reste du monde : + 14,99 €

TOTAL : \_\_\_\_\_ €

#### Règlement

Ci-joint mon règlement d'un montant de \_\_\_\_\_ €

- Par chèque à l'ordre de **John Libbey Eurotext**
- Par carte bancaire

Visa  Eurocard/Mastercard

Carte N° \_\_\_\_\_

Saisissez les 3 derniers chiffres inscrits au dos de votre carte \_\_\_\_\_

Date d'expiration \_\_\_\_\_ Signature : \_\_\_\_\_

N° de TVA (obligatoire pour les institutions) : \_\_\_\_\_

M.  Mme  Mlle Nom \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

CP \_\_\_\_\_ Ville \_\_\_\_\_ Pays \_\_\_\_\_

Tél. \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

Je désire recevoir une facture acquittée pour ma déclaration de frais professionnels

Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6/01/1978, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données personnelles vous concernant. Pour l'exercer, adressez-vous aux Éditions John Libbey Eurotext - 127, avenue de la République - 92120 Montrouge.





7000027210 - 11/19

**5**ans  
**SeP** ensemble

*Depuis 5 ans nous mettons toutes nos forces dans leur combat.*

SANOFI GENZYME 

Avec 1,4 million de visites en 5 ans, le site [sep-ensemble.fr](http://sep-ensemble.fr) s'impose comme un lieu privilégié d'information et d'accompagnement du patient atteint de sclérose en plaques et de ses proches.

[sep-ensemble.fr](http://sep-ensemble.fr)

