N° 1 | 2022

FORTE

Le magazine de la Société suisse de la sclérose en plaques

PORTRAIT

Moi, ici et maintenant.

Manfred Ryf

FOCUS

La recherche

SEP Société suisse de la sclérose en plaques

Sommaire

2 **Sommaire et éditorial**

4 **Portrait**
Manfred Ryf
Quand un diagnostic réduit les rêves à néant

8 **Articles scientifiques**

La SEP primaire progressive (SEP-PP) La recherche a-t-elle cessé d'avancer?

Traitements de la SEP
Les possibilités de traitement de la SEP en Suisse. Un aperçu.

NMOSD et MOGAD
Quelles maladies se cachent derrière ces sigles?

19 **Assemblée générale 2022 et Prix SEP 2022**

20 **ECTRIMS 2021:**
Point de vue d'une personne atteinte de SEP

22 **Réunion du Groupe de résonance**

23 **MS State of the Art Symposium**

24 **Agenda / événements**

26 **Colonne**
Floriane Legras

27 **Rendez-vous**
Nicole Niquille

32 **Journée Mondiale de la SEP**

04

Quand un diagnostic réduit les rêves à néant

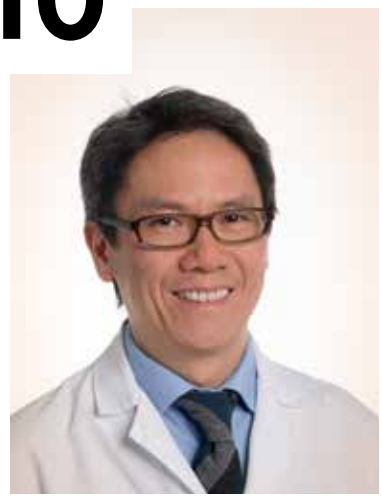
Portrait de Manfred Ryf

08

La SEP primaire progressive (SEP-PP)

Stefanie Müller, médecin diplômée

10



Les possibilités de traitement en Suisse

Prof. Dr med. Andrew Chan

27

Rendez-vous

Nicole Niquille

Toujours au courant des dernières actualités grâce aux réseaux sociaux

Patricia Monin
Directrice de la Société SEP

Éditorial

SEP-PP – derrière cet acronyme se cache le diagnostic de «sclérose en plaques primaire progressive». Chez 10 à 15% des personnes atteintes de SEP, la maladie se caractérise dès le début par une détérioration lente et continue. Découvrez dans le portrait de Manfred Ryf, ce que ce diagnostic peut signifier au niveau personnel. L'article spécialisé reviendra quant à lui sur l'état des recherches menées sur cette forme d'évolution de la maladie.

«Ma sclérose en plaques est un fauve qui me ronge les entrailles. Comment pourrais-je oublier le jour où elle s'est imposée dans ma vie?». C'est ainsi que Manfred Ryf décrit sa sclérose en plaques. Elle a bouleversé sa vie, fait voler en éclats ses ambitions de carrière et ses rêves, et est devenue une compagne permanente. Cette édition de FORTE est consacrée principalement à la recherche. La promotion et le soutien financier de la recherche sur la SEP est l'une des missions prioritaires de la Société SEP. Depuis 2010, elle a investi près de 30 millions de francs dans la recherche sur la SEP afin d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes . Cela n'a été rendu possible qu'avec le soutien fidèle de donatrices et donateurs privés et de fondations. Je vous en remercie chaleureusement!

Bonne lecture.

Patricia Monin
Directrice

Impressum

FORTE est le magazine officiel de la Société SEP.
Reproduction autorisée uniquement avec une autorisation formelle préalable.

Éditeur:
Société suisse de la sclérose en plaques,
rue du Simplon 3, 1006 Lausanne
Téléphone: 021 614 80 80
info@sclerose-en-plaques.ch
CCP 10-10948-8
Rédaction: Antonella Rossi Harbus, Isabelle Buesser, Milo Prada
Contributions pour cette édition:
Prof. Dr med. Andrew Chan,
Dr med. Christoph Friedli,
Floriane Legras,
Médecin diplômée Stefanie Müller,
Irene Rapold,
PD Dr med. Anke Salmen,
Rainer Widmann
Conception et illustration
Neonrot, Zürich
Photos: Société SEP,
Ethan Oelman, Neonrot,
divers photographes
Impression: Baumer Group, Frauenfeld
Parution: 4x par année
Tirage: 20'000 exemplaires en français,
75'200 exemplaires en allemand,
15'000 exemplaires en italien

Compte destiné aux dons:
CCP 10-10946-8
IBAN CH60 0900 0000 1001 0946 8

Chaque franc est important.
Soutenez les personnes atteintes et leurs proches avec un don. Merci.

Moi, ici et maintenant.

«Ma sclérose en plaques est un fauve qui me ronge les entrailles. Comment pourrais-je oublier le jour où elle s'est imposée dans ma vie?». Cette maladie incurable laisse non seulement des cicatrices dans le cerveau et la moelle épinière, mais aussi dans l'âme et la mémoire des personnes. La machine à remonter le temps de Manfred Ryf se met en marche sans y être invitée et ses souvenirs le ramènent en 2018.

Ce matin-là, il se réveille avec des vertiges rotatoires et ne peut plus se lever. Il se rend à l'hôpital en urgence. Les heures passent. Un sentiment envahissant se mue en un sombre pressentiment. «Peut-être que savoir n'est pas le bon mot. Je ne pleure presque jamais. Mais à l'époque, alors que j'attendais le médecin aux urgences, j'ai pleuré et j'ai senti que rien n'était plus comme avant. Et ne le serait plus jamais».

En porte-à-faux

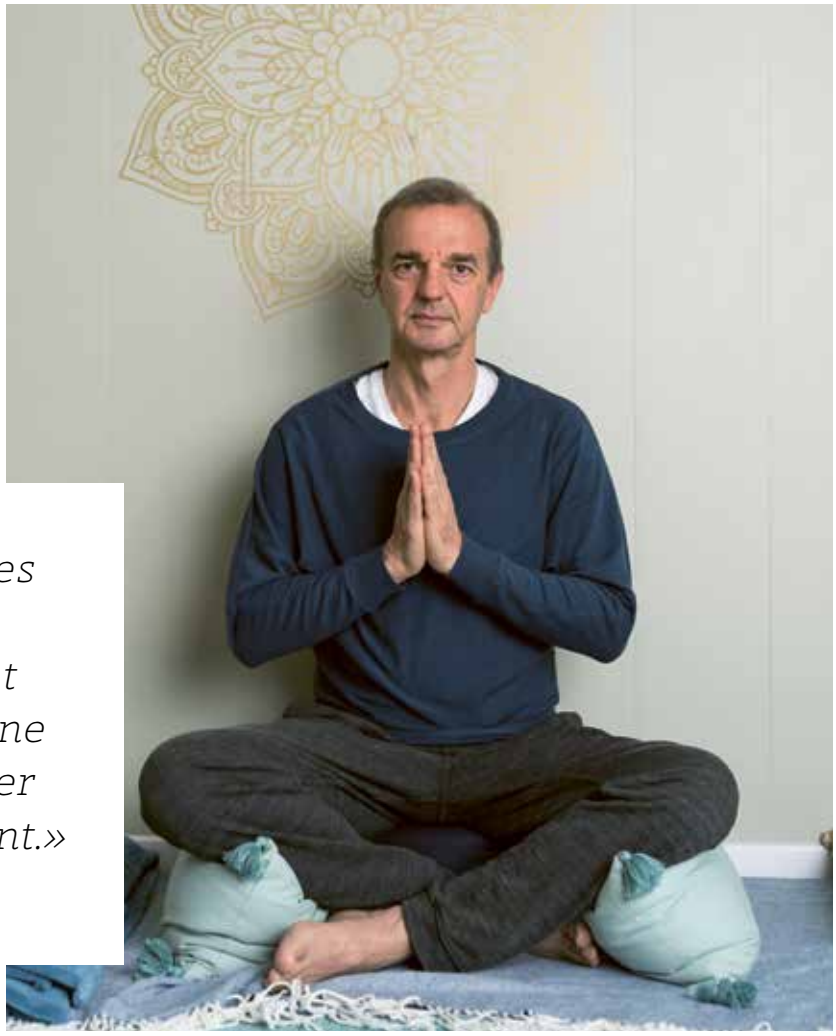
Avant le diagnostic, il comprend bien le caractère des gens, il s'enthousiasme pour beaucoup de choses et il est flexible. Il vit quelques temps comme musicien, puis suit une formation de maçon et une autre de dessinateur en bâtiment. Avant de trouver sa vocation d'enseignant primaire en 2001, Manfred Ryf «teste» différentes voies. Puis le diagnostic de «SEP primaire progressive» (SEP-PP) tombe – et à partir de là, c'est la vie qui «teste» Manfred Ryf. Une vie normale avec ses hauts et ses bas se retrouve «en porte-à-faux» à la suite d'un diagnostic de SEP-PP, et n'a qu'une seule direction présumée: une baisse de la qualité de vie. Représentant 10 % à 15 % des formes d'évolution de SEP, la SEP-PP est la plus rare de toutes. Elle n'a pas de poussées. Seulement des détériorations progressives et imprévisibles. Depuis le tout premier jour. Et jusqu'au dernier.

«Une guerre sur plusieurs fronts»

Il existe des restrictions physiques bien réelles. «Je me bats quotidiennement contre mes symptômes physiques. C'est le pire. Douleurs dans les pieds. Vertiges perpétuels. La fatigue, parfois plus légère, parfois plus forte. Et la surdité croissante». Avec des conséquences bien réelles, comme une capacité de travail réduite de 50%. Et il y a des pièges psychologiques. Il n'est pas facile de supporter la SEP, quelle que soit son évolution. Mais la SEP-PP rend la perception de la maladie extrêmement spéciale et pousse souvent les personnes concernées à leurs limites, voire au-delà. Ce que Manfred Ryf appelle «ses mauvaises qualités» – l'impatience, une tendance à fuir les choses, un vague pessimisme – sont mises à l'épreuve, 24 heures sur 24, 365 jours par an. En fait, à vie. «Je connais des périodes d'insomnie. Cette forme d'évolution me fait déjà peur. Parce que je sens bien que les symptômes progressent malgré le traitement recommandé par les médecins. Mes capacités diminuent et il m'est de plus en plus difficile de gérer le quotidien. Ou bien, je pense à mon travail. À ma situation financière. À mon couple vraiment parfait. Sera-t-il toujours aussi bien?» Mais: «Cela s'est amélioré ces derniers temps. Avant, mon verre était souvent «à moitié vide». Mes attentes envers moi-même d'être pleinement performant. Ne pas pouvoir accepter les pauses dont j'ai besoin, c'était problématique. Mais j'ai essayé de trouver ma voie – et j'ai fait des expériences, pas uniquement, mais majoritairement positives».

L'horreur sur roues

Comme pour beaucoup d'autres, il est rongé par une peur ultime. «Que les symptômes progressent jusqu'à ce que je ne puisse plus tenir sur



«Contre mes angoisses, je médite et j'essaie de ne pas y penser trop souvent.»
Manfred Ryf

mes deux jambes. Je pense déjà avec effroi au fauteuil roulant.» Est-ce fatigant de toujours devoir donner l'impression d'avoir de l'espoir? «Ça peut l'être. Parfois, je gère bien ma situation et cela ne me dérange pas tant que ça, mais l'espoir? Peut-être de l'espoir, généré par moi-même…»? Reconnaître le «moi» comme facteur clé, se prendre en charge et travailler sur soi-même. Manfred Ryf a commencé à modifier son alimentation. Il recherche le calme de la nature dans son jardin. Contre les angoisses, il médite. Et il fait du yoga tous les jours depuis cinq ans, bien que les vertiges et les raideurs le gênent. «Mais c'est aussi une voie que j'apprécie. Le travail sur moi et sur mon corps. Comme souvent en pareil cas, cela me rend parfois fier d'atteindre des objectifs».

De bonnes expériences (et de moins bonnes)

La parole a été présente dès le début. «La neurologue ne s'est pas uniquement contentée de m'expliquer en quoi consistait la SEP-PP. Elle m'a également remis une brochure de la Société suisse de la sclérose en plaques et m'a conseillé de m'adresser au plus vite au service de conseil. Elle a été ma première interlocutrice et je me sens encore aujourd'hui compris, soutenu et accompagné. J'ai assisté à des conférences et je consulte régulièrement le calendrier pour découvrir des événements passionnants. Pendant la la pandémie de COVID-19, j'ai davantage utilisé l'offre en ligne. La plateforme est bien faite, claire et également très présente dans les médias sociaux.» Le conseil est également pratique pour les sujets d'actualité, comme l'AI et les assurances sociales. «En somme, la Société SEP m'a fortement soutenu dans le processus consistant à vivre avec la maladie et à grandir avec elle.»

Mais tous ne l'accompagnent pas. Le cercle de bons amis, petit et déjà limité avant la SEP, est devenu encore un peu plus restreint avec l'arrêt de la musique et les sorties plus rares. «De temps en temps, je trouve dommage qu'il n'y ait plus autant de personnes qui me contactent, mais je ne crois pas que ce soit à cause de la maladie…». Et si c'était le cas? Alors, on fait avec et on ne se lamente pas. La relation de couple affectueuse et

1///

2///

3///

«Mes capacités physiques diminuent, la gestion de mon quotidien devient de plus en plus difficile. Cela me fait peur.»

1/// Manfred Ryf pratique le yoga quotidiennement depuis cinq ans. Les exercices de respiration et les activités physiques l'aident à se détendre.

2/// Ce partenariat plein d'amour lui donne de la force: depuis 20 ans, Manfred Ryf traverse la vie avec Gaby.

3/// Son trombone reste la plupart du temps dans un coin. Manfred Ryf «n'a plus la force ni le souffle» pour jouer des morceaux d'autrefois.

de longue date rattrape beaucoup de choses. Et pour lui, il n'y avait et il n'y a pas d'alternative à l'ouverture et à la transparence en ce qui concerne la SEP. Le fait de jouer cartes sur table, de ne pas faire de la SEP un sujet tabou, s'est avéré très utile, notamment en ce qui concerne les collègues enseignants avec lesquels les contacts ont parfois pris un caractère amical. Cela facilite la prise de décisions difficiles et douloureuses. «J'ai été chef de classe pendant 20 ans, mais je n'exercerai plus cette fonction à la fin de cette année scolaire». Parce que la SEP-PP l'impose et par respect pour la tâche et la responsabilité. Le professionnalisme prime sur les sensibilités, une autre façon de penser n'est pas envisageable pour lui.

Enraciné dans le présent

Manfred Ryf a maintenant 55 ans. Et si demain, c'était la fin du monde? «Ma conjointe et moi sommes ensemble depuis 20 ans. Elle me connaît bien, nous partageons beaucoup de choses. Nous passerions les dernières heures ensemble.» Et s'il possédait vraiment une machine à remonter le temps? «Bien sûr, j'aimerais parfois revenir en arrière et faire certaines choses différemment. Mieux se comporter les uns avec les autres. Être plus courageux pour certaines choses.» Mais de toute façon, il a déjà entrepris la plupart de ces choses. Amateur des traits d'esprit, il ajoute avec ironie: «J'aurais peur de mal régler la machine à cause de mes tremblements. Et je me retrouverais alors peut-être au Moyen-Âge dans les griffes de l'Inquisition». Dit-il – et il rit. «Alors, pas de voyage dans le temps. En fait, je préfère rester ici». Il n'y a que cette vie à vivre. «Et qui pourrait mieux le faire», demande Manfred Ryf, «que moi-même, ici et maintenant»?

/// Texte: Rainer Widmann
/// Photos: Ethan Oelman

Scannez le code et aidez les personnes atteintes de SEP comme Manfred Ryf avec un don. Merci beaucoup!

***Compte destiné aux dons:* CCP 10-10946-8**
IBAN CH60 0900 0000 1001 0946 8

Du nouveau sur la sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP)

De nombreux progrès ont été réalisés dans le domaine des traitements contre la SEP au cours des dernières années, avec pour but de modifier l'évolution de la maladie. De nombreux médicaments viennent d'être autorisés – presque tous contre la sclérose en plaques récurrente-rémittente. Contre la SEP primaire progressive, la recherche semble plutôt marquer le pas. Est-ce vraiment le cas? Dans l'article suivant, Stefanie Müller, médecin diplômée, membre du Conseil médico-scientifique de la Société suisse SEP, répond à ces questions.

Alors que de nouveaux médicaments sont régulièrement autorisés pour le traitement de l'évolution de la sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR), l'ocrélizumab (Ocrevus®) est le seul traitement possible pour les personnes atteintes de SEP primaire progressive (SEP-PP). Certes, de nombreuses substances ont été testées ces dernières années contre la SEP-PP, notamment le fingolimod (Gilenya®), la cladribine (Mavenclad®) et, plus récemment, le fumarate de diméthyle (Tecfidera®). Cependant, ces études ont toutes débouché sur des résultats négatifs, c'est-à-dire qu'elles n'ont pas pu montrer d'effet positif sur l'évolution de la maladie.

Cela pourrait s'expliquer par les différents processus qui ont lieu dans le système nerveux central en fonction des différentes formes d'évolution de la SEP. Alors que pour la SEP récurrente-rémittente, l'inflammation se produit à des endroits précis du cerveau, dans les formes progressives, il s'agit plutôt d'une lésion tissulaire diffuse, impliquant également le cortex cérébral. Il semble également que dans le cas de la SEP-PP, une forme encapsulée d'inflammation prédomine, laquelle n'est pas accessible aux médicaments utilisés. Au-delà de cette activité inflammatoire, des processus dégénératifs se produisent en parallèle, au cours desquels les cellules nerveuses sont détruites progressivement, entraînant finalement une diminution du volume du cerveau (atrophie). C'est en particulier pour ce processus dit dégénératif de la SEP que des traitements doivent être développés, par exemple des médicaments qui soutiennent le mécanisme de réparation (remyélinisation) ou qui protègent les cellules nerveuses d'une nouvelle dégradation (neuroprotection).

Une étude pilote déjà ancienne sur la biotine à haute dose a fait beaucoup parler d'elle, car elle a montré une amélioration chez au moins une partie des sujets atteints de SEP progressive. Une «étude de confirmation de phase 3», publiée fin 2020 dans la prestigieuse revue «Lancet Neurology», n'a toutefois pas pu confirmer ces données.

En outre, ce n'est pas dans le cas de la SEP primaire progressive, mais dans celui de la SEP secondaire progressive (SEP-SP) que les trois substances fluoxétine, amiloride et riluzole ont été étudiées en tant que neuroprotecteur dans le cadre de l'«étude MS SMART». Elles se sont avérées inefficaces. Il s'agissait d'une étude multi-bras et multi-substances (trois approches thérapeutiques dans une seule étude avec un groupe de comparaison). Un concept intéressant permettant de trouver plus rapidement des thérapies appropriées lorsque plusieurs traitements sont étudiés simultanément.

/// Stefanie Müller médecin diplômée
Membre du Conseil médico-scientifique
de la Société suisse SEP

Malgré l'issue négative de ces études, d'autres substances font l'objet d'études.

À ce sujet, il convient de mentionner l'ibudilast, une substance qui, dans une première «étude de phase 2» (SPRINT-MS), a pu montrer un ralentissement significatif de l'atrophie cérébrale dans les formes progressives de SEP. Ce sont déjà des résultats prometteurs. Il faut toutefois attendre l'issue d'autres études à grande échelle qui, espérons-le, confirmeront ces données.

Les inhibiteurs de la BTK (tyrosine kinase de Bruton) sont une classe de substances toute nouvelle et intéressante en cours d'expérimentation. Ces médicaments ciblent les lymphocytes B, des cellules du système immunitaire qui jouent un rôle important dans le développement de la SEP. Contrairement à l'action des traitements dits de déplétion (réduction) de cellules B classiques, comme Ocrevus®, ces médicaments ne réduisent pas le nombre de cellules B, mais inhibent leur fonction. Le fénébrutinib et le tolébrutinib font notamment l'objet d'études spécifiques dans le cas de la SEP-PP, études qui viennent de débuter ou qui sont encore en cours. Il ne faut donc pas compter sur des résultats immédiats.

Il y a quelques années encore, les formes progressives de la SEP étaient reléguées au second plan dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cependant, la nécessité d'agir a été reconnue et la SEP progressive attire davantage l'attention des chercheurs. Il y a dix ans déjà, l'«International Progressive MS Alliance» a été créée dans le but de faire progresser ensemble la recherche. L'attention ne se porte pas uniquement sur les traitements contre la maladie et le traitement des symptômes, mais aussi sur la recherche des causes et la compréhension des processus pathologiques, qui permettront peut-être ensuite de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

/// Texte: *Stefanie Müller, Médecin diplômée*

Découvrez ici plus d'informations sur les traitements contre la sclérose en plaques.

Nouvelles substances et Covid-19

Les possibilités de traitement de la sclérose en plaques en Suisse sont de plus en plus nombreuses et peuvent ainsi être adaptées aux besoins individuels des personnes atteintes de SEP. Dans l'article suivant, le Prof. Dr Andrew Chan, membre du Comité directeur et du Conseil médico-scientifique de la Société SEP et le Dr Christoph Friedli, font le point sur l'immunothérapie de la sclérose en plaques.

Depuis 2019, cinq nouveaux médicaments en tout ont été autorisés en Suisse pour le traitement de la sclérose en plaques: le fumarate de diroximel (Vumerity®), l'ozanimod (Zeposia®), l'ofatumumab (Kesimpta®), le ponésimod (Ponvory®) et le siponimod (Mayzent®). Ces cinq médicaments ont des indications différentes: le fumarate de diroximel et l'ozanimod sont autorisés pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente, tandis que l'ofatumumab et le ponésimod sont autorisés pour les formes actives de sclérose en plaques récurrente-rémittente et le siponimod, pour les personnes atteintes de SEP secondaire progressive active (SEP-SP). L'activité est définie comme une activité inflammatoire de la maladie (voir ci-dessous). Cet article se concentre également sur l'impact de la pandémie de Covid-19 sur l'immunothérapie des personnes atteintes de SEP.

Influence de la SEP sur une infection par la Covid-19

Actuellement, de plus en plus d'éléments indiquent que, bien que la SEP ne constitue pas en soi un facteur de risque pour une évolution grave de la Covid (6), des formes plus graves de COVID sont observées chez les personnes atteintes de SEP, en particulier en présence de facteurs de risque supplémentaires tels qu'un âge avancé, une obésité, une hypertension artérielle, des maladies cardiovasculaires, un diabète et un niveau de handicap élevé. Le traitement agissant sur l'évolution de la SEP a également une influence: une étude portant sur 844 personnes atteintes de SEP (2) a montré que le risque d'évolution grave d'une infection par la Covid était presque deux fois supérieur en cas de traitements dits anti-CD20 (ocrélizumab ou rituximab) et que le risque était aussi presque cinq fois supérieur en cas de traitement par cortisone au cours du mois précédent. D'après nos propres données, ce risque ne semble pas être limité à la SEP pour les traitements anti-CD 20 (3).

Influence des traitements de la SEP sur les vaccins contre la Covid-19

Les études menées jusqu'à présent chez les personnes atteintes de SEP n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables particuliers des vaccins à ARNm de Pfizer/BioNTech (Comirnaty®) et de Moderna (Spikevax®) disponibles en Suisse. (7, 8) Des données provenant d'Israël ont montré des signes de diminution de la réponse des anticorps sous immunothérapie avec de l'ocrélizumab et du fingolimod. (9) Les anticorps constituent ce que l'on appelle la réponse immunitaire humorale et jouent un rôle important dans l'immunité contre la Covid. La réponse immunitaire cellulaire doit aussi être prise en compte, laquelle peut être préservée dans le cadre de traitements par déplétion des cellules B. (10, 11) On dispose jusqu'à présent uniquement de résultats d'examens en laboratoire sur les effets de la vaccination (anticorps et réponse immunitaire cellulaire), on ne dispose

/// Prof. Dr med. Andrew Chan
Membre du Comité et du Conseil médico-scientifique de la Société SEP

oxydatif peut résulter d'un excès de radicaux libres dans le métabolisme et contribuer à des processus inflammatoires. Pris sous forme de comprimés, le fumarate de diroximel et le fumarate de diméthyle offrent une biodisponibilité comparable au composant actif, le fumarate de monométhyle, ce qui permet de supposer une efficacité et une sécurité similaires. (13)

Remarques sur les aspects de sécurité
Le fumarate de diroximel (Vumerity®) se distingue de sa substance sœur, le fumarate de diméthyle, en premier lieu par sa meilleure tolérance gastro-intestinale (estomac et intestin). Au cours des études cliniques menées jusqu'à présent (14, 15), le profil d'effets secondaires observé avec Vumerity® était similaire à celui observé lors des études cliniques sur le fumarate de diméthyle. Cependant, les personnes atteintes de SEP ont eu 46% moins d'effets secondaires gastro-intestinaux sous Vumerity®, et le traitement a été moins souvent interrompu en raison d'effets secondaires gastro-intestinaux

pas encore de résultats cliniques. Les personnes atteintes de SEP doivent consulter leur médecin traitant concernant les conditions exactes de vaccination et les exigences administratives correspondantes.

Nouvelles substances autorisées depuis 2019
(liste alphabétique par principe actif)

Fumarate de diroximel (Vumerity®)
Autorisation selon les publications spécialisées suisses (1) «Vumerity est indiqué pour le traitement des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente dans le but de réduire la fréquence des poussées».

Commentaire
Le fumarate de diroximel (Vumerity®) est un comprimé à prendre deux fois par jour. Le fumarate de diroximel est rapidement transformé en son principal composant actif, le fumarate de monométhyle, tout comme son précurseur, le fumarate de diméthyle (Tecfidera®). Avec le fumarate de diroximel également, on suppose donc différents mécanismes d'action possibles, entre autres sur les inflammations et le stress oxydatif. Le stress

/// Dr med. Christoph Friedli

Autorisation de Vumerity™

L'agence de réglementation Swissmedic a autorisé Vumerity™ (fumarate de diroximel) en septembre 2021.

Depuis novembre 2021, Vumerity™ (fumarate de diroximel) est remboursé par les caisses maladie. Les coûts sont pris en charge par l'assurance de base de la caisse maladie. Le médicament est autorisé pour traiter les personnes adultes atteintes de SEP récurrente-rémittente.

Le neurologue transmet au préalable une demande de prise en charge à la Fédération suisse pour tâches communes des assureurs-maladie (SVK) ou directement à la caisse maladie.

Vous trouverez ici plus d'informations sur les médicaments contre la SEP.

(0,8% contre 4,8%). Par ailleurs, lors d'un traitement avec du fumarate de diroximel (Vumerity®), comme avec du fumarate de diméthyle, il convient de procéder à des contrôles sanguins réguliers (notamment des valeurs hépatiques et de la numération formule sanguine).

Ofatumumab (Kesimpta®)
Autorisation selon les publications spécialisées suisses (1)
«Kesimpta est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente».

Commentaire
L'ofatumumab (Kesimpta®) est une protéine (anticorps monoclonal) qui élimine certains sous-groupes de cellules immunitaires (certains groupes de cellules B dotées du récepteur dit CD20). La substance est administrée une fois par mois par injection sous-cutanée. L'efficacité et la sécurité de l'ofatumumab ont été évaluées au cours de deux études (16) chez des personnes atteintes de SEP rémittente (SEP-R), et comparées à la substance tériflunomide (Aubagio®). Par rapport au tériflunomide, on a observé avec l'ofatumumab une réduction légèrement supérieure à 50% du taux annuel de poussées, pour atteindre à peine 0,1 poussée par an. De plus, l'ofatumumab a permis une réduction significative des nouvelles lésions à l'IRM et une réduction de la détérioration clinique après trois mois.

Remarques sur les aspects de sécurité
L'ofatumumab (Kesimpta®) est, comme l'ocrélizumab (Ocrevus®) et le rituximab (MabThera®), un anticorps monoclonal dirigé contre les anti-CD20. L'ofatumumab se distingue de l'ocrélizumab et du rituximab par la structure de sa molécule et sa liaison aux cellules B, ainsi que par le mode d'administration (sous-cutané versus intraveineux). Au cours des études d'autorisation (16), le traitement par ofatumumab a entraîné une réduction de certaines formes de cellules B dès deux semaines après le début du traitement. Après arrêt du traitement, ces cellules sont revenues à la normale en l'espace de 24 à 36 semaines chez au moins 50% des personnes atteintes. Jusqu'à présent, aucun cas

de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) n'a été signalé avec l'ofatumumab dans les études d'autorisation (16) et pendant la période limitée qui s'est écoulée depuis son autorisation pour la sclérose en plaques. Des cas de LEMP sont survenus chez des personnes traitées par ofatumumab contre une leucémie lymphoïde chronique. Étant donné que des cas de réactivation d'une hépatite B sont apparus sous traitement par anticorps anti-CD 20 (mais pas sous ofatumumab jusqu'à présent), les personnes atteintes d'une hépatite B active ne doivent pas être traitées par ofatumumab, car cette infection virale pourrait sinon évoluer vers une forme grave. Avant de commencer le traitement par ofatumumab, il convient d'évaluer le statut immunitaire de la personne (en examinant les valeurs de laboratoire et en estimant la fréquence et le risque des infections), car le médicament ne doit pas être administré en cas d'immunosuppression sévère (de même que l'ocrélizumab et le rituximab). Un risque accru de maladies malignes (malignité), en particulier de cancer du sein, a été observé avec d'autres traitements à déplétion des cellules B anti-CD20. La fréquence se situait toutefois dans le cadre du taux de base auquel on peut s'attendre chez les personnes atteintes de SEP. Les personnes atteintes de maladies malignes actives existantes ne doivent toutefois pas être traitées par ofatumumab. Pendant les études d'autorisation du SMR, une légère diminution de certains anticorps du système immunitaire (de l'immunoglobuline M, mais pas de l'immunoglobuline G) a été observée pendant la période d'observation allant jusqu'à 120 semaines, mais elle n'a pas été associée à un risque d'infection.

Ozanimod (Zeposia®)

Autorisation selon les informations professionnelles suisses (1)

«Zeposia® est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente.»

Commentaire

L'ozanimod (Zeposia®) est un comprimé à prendre une fois par jour. Il appartient à la classe de substances dites modulateurs du récepteurs S1P (sphingosine-1-phosphate), à laquelle appartiennent également les substances fingolimod, ponésimod et siponimod (voir ci-dessous). Les modulateurs du récepteur S1P entraînent une rétention des lymphocytes dans les tissus lymphatiques, ce qui entraîne une diminution de la migration des lymphocytes vers le système nerveux central. Les modulateurs du récepteur S1P se distinguent par leur tendance à se lier aux différents récepteurs S1P (23). L'autorisation de l'ozanimod s'appuie sur les deux études d'autorisation menées en parallèle à grande échelle (17, 18). Les études ont principalement porté sur des personnes atteintes de SEP rémittente et traitées soit par ozanimod, soit par interféron bêta-1a (Avonex®). Une bonne efficacité de l'ozanimod a été démontrée par rapport à l'interféron bêta-1a, avec une réduction relative de 38 à 48% du taux annuel de poussées et une diminution des lésions et de l'atrophie (diminution du volume du cerveau) à l'IRM. Cependant, aucune différence n'a été observée entre l'ozanimod et l'interféron bêta-1a dans la proportion de personnes atteintes de SEP présentant une augmentation du handicap clinique au bout de trois et six mois.

Remarques sur les aspects de sécurité

La prise d'ozanimod entraîne une réduction du nombre de lymphocytes dans le sang périphérique. Après arrêt du traitement, le taux de lymphocytes est remonté à 90% en l'espace de trois mois. L'ozanimod peut provoquer une diminution temporaire de la fréquence cardiaque en début de traitement, raison pour laquelle l'ozanimod ne doit pas être administré si le patient souffre déjà de certaines maladies cardiaques. Pour les autres personnes ayant des antécédents cardiaques, une surveillance par ECG est nécessaire. La consultation d'un(e) neurologue spécialiste est requise pour déterminer si les personnes sont atteintes d'une telle maladie cardiaque préexistante. En l'absence d'antécédents cardiaques, la surveillance cardiaque (surveillance de la pression artérielle et du pouls) n'est pas obligatoire avec l'ozanimod, contrairement au fingolimod. Des cas de zona ont été observés au cours des études d'autorisation (treize personnes au total sous ozanimod contre six sous interféron bêta 1a). Avant de commencer le trai-

tement par ozanimod, il convient de tester les anticorps anti-VVZ chez les personnes atteintes qui n'ont pas d'antécédents certains de varicelle ou de zona et qui n'ont pas été vaccinées contre le virus correspondant (virus varicelle-zona, VVZ) et, en l'absence de preuve, de les vacciner. Avec l'ozanimod, des lésions cutanées malignes ont été observées au cours des études d'autorisation dans les deux groupes de traitement (0,2% pour l'ozanimod, 0,1% pour l'interféron bêta 1a), raison pour laquelle un contrôle dermatologique avant le début du traitement et de temps à autre pendant le traitement est recommandé.

Des œdèmes maculaires (accumulations de liquide dans la zone de la rétine) ont été observés lors du traitement par ozanimod, mais ils ne sont apparus que chez des personnes présentant des facteurs de risque et des maladies concomitantes. C'est pourquoi un contrôle ophtalmologique avant le début du traitement et en cours de traitement n'est recommandé que pour ces personnes. Lors de l'arrêt du traitement par ozanimod, il faut tenir compte de la possibilité d'une aggravation temporaire grave de la maladie, car cela a été rapporté après l'arrêt du fingolimod (23) et on peut éventuellement supposer un effet de classe des modulateurs du récepteur S1P. Il faut également noter que certaines co-médications avec l'ozanimod ne sont pas recommandées (1), ce que le/la neurologue spécialiste doit vérifier avant de prescrire l'ozanimod pour la première fois.

Ponésimod (Ponvory®)

Autorisation selon les publications spécialisées suisses (1)

«Ponvory® est indiqué pour le traitement de patients adultes présentant des formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP-RR) avec une maladie active, définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.»

Commentaire

Le ponésimod (Ponvory®) est un comprimé à prendre une fois par jour. Il appartient à la classe de substances dites modulateurs du récepteur S1P (sphingosine-1-phosphate), à laquelle appartiennent également le fingolimod, l'ozanimod et le siponimod (voir ci-dessous). Les modulateurs du récepteur S1P entraînent une rétention des lymphocytes dans les tissus lymphatiques, ce qui entraîne une diminution de la migration des lymphocytes vers le système nerveux central. L'autorisation du ponésimod est basée sur une étude d'autorisation (25) dans laquelle des personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente présentant une activité clinique ou d'imagerie récente de la maladie ont essentiellement été intégrées. L'étude a comparé le ponésimod et le tériflunomide (Aubagio®) pendant 108 semaines. Il a été montré que le ponésimod présentait une réduction de 30% du taux annuel de poussées par rapport au tériflunomide. En outre, une plus faible augmentation de la fatigue et une réponse de différents paramètres RM a été observée, mais aucune différence au niveau de l'augmentation confirmée du handicap au bout de trois et six mois.

Remarques sur certains aspects de sécurité

En principe, le profil d'effets secondaires du ponésimod ressemble à celui des autres modulateurs du récepteur S1P. Comme les autres modulateurs du récepteur S1P, le ponésimod entraîne une réduction du nombre de lymphocytes dans le sang périphérique, ce qui peut augmenter le risque d'infection. Le ponésimod peut lui aussi entraîner une diminution temporaire de la fréquence cardiaque, raison pour laquelle un électrocardiogramme doit être réalisé avant le début du traitement. En outre, une consultation cardiologique doit avoir lieu en présence de certaines maladies préexistantes et la première dose doit être prise sous surveillance. La consultation d'un ou d'une neurologue spécialiste est requise pour déterminer si les personnes sont atteintes d'une telle maladie cardiaque préexistante. En l'absence d'antécédents cardiaques, la surveillance cardiaque (surveillance de la pression artérielle et du pouls) n'est pas obligatoire avec le ponésimod. Des cas de zona ont été observés au cours de l'étude d'autorisation (mais à la même fréquence dans les deux groupes pour 4,8% des participants). Avant de commencer le traitement par ponésimod, il convient de tester les anticorps contre le virus varicelle-zona (VVZ) chez les personnes atteintes qui n'ont pas d'antécédents certains de varicelle ou de zona

et qui n'ont pas été vaccinées contre le virus et, en l'absence de preuve, de les vacciner. Avec le ponésimod, des lésions cutanées malignes ont été observées au cours des études d'autorisation dans les deux groupes de traitement (0,9% pour le ponésimod, 0,2% pour le tériflunomide), raison pour laquelle un contrôle dermatologique avant le début du traitement et de temps à autre pendant le traitement est recommandé. Des œdèmes maculaires (accumulation d'eau dans la zone de la rétine) ont également été observés lors du traitement par ponésimod, c'est pourquoi un examen ophtalmologique devrait être effectué avant le début du traitement et à tout moment pendant le traitement en cas de symptômes visuels. Les personnes atteintes de certaines maladies préexistantes présentent un risque accru de développer un œdème maculaire, raison pour laquelle un examen ophtalmologique est recommandé chez ces personnes. Lors de l'arrêt du ponésimod, il faut tenir compte de la possibilité d'une aggravation temporaire grave de la maladie («rebound»), car cela a été rapporté après l'arrêt du fingolimod (23) et on peut éventuellement supposer un effet de classe des modulateurs du récepteur S1P. Comme le ponésimod peut entraîner des troubles respiratoires dans les premiers mois suivant le début du traitement chez jusqu'à 8% des personnes concernées, le médicament ne devrait être employé qu'avec prudence chez les personnes ayant une maladie respiratoire grave et un examen pulmonaire devrait être réalisé lors de l'apparition de troubles respiratoires.

Siponimod (Mayzent®)

Autorisation selon les publications spécialisées suisses (1)

«Mayzent® est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques secondaire progressive (SEP-SP) avec une activité inflammatoire de la maladie, détectée par des poussées cliniques ou par imagerie».

Commentaire

Le siponimod (Mayzent®) est un comprimé à prendre une fois par jour. Le siponimod appartient au groupe de substances déjà mentionné des modulateurs du récepteur S1P, qui conditionne en premier lieu une rétention des lymphocytes dans les tissus lymphatiques, ce qui entraîne une diminution de la migration des lymphocytes vers le système nerveux central. Par ailleurs, les résultats au moins expérimentaux semblent indiquer un mécanisme également présent dans le système nerveux central. Cependant, contrairement aux autres modulateurs du récepteur S1P autorisés, le siponimod a été développé pour le traitement de la SEP-SP. Au cours de l'étude d'autorisation du siponimod (19), plus de 1500 personnes atteintes de SEP-SP ont été incluses et traitées soit par siponimod, soit par placebo. 47,3% des personnes atteintes participant à l'étude ont présenté des épisodes de poussée sur le plan clinique, ou des lésions nouvelles ou actives à l'imagerie, au cours des 24 mois précédant le début de l'étude (21). Le siponimod s'est avéré supérieur au placebo en termes de valeurs cibles de RM, de risque relatif d'augmentation confirmée du handicap après six mois (mais pas après trois mois) et du taux annuel de poussées.

Dans une analyse a posteriori d'un sous-groupe (21) composé uniquement de personnes atteintes de SEP présentant une activité clinique ou d'imagerie de la maladie au cours des 24 mois précédant le début de l'étude, le siponimod a montré une réduction plus nette du risque relatif d'augmentation du handicap au bout de trois et six mois par rapport au placebo. Ce sous-groupe de patients a également profité d'une plus grande amélioration des valeurs cibles de RM. En Suisse, le siponimod n'est autorisé que pour les personnes atteintes de SEP-SP avec une activité inflammatoire de la maladie.

Remarques sur les aspects de sécurité

Le siponimod (Mayzent®), comme l'ozanimod (Zeposia®) et le fingolimod (Gilenya®), est un modulateur du récepteur de la sphingosine-1-phosphate (S1P). Les médicaments se distinguent toutefois par la force de leur liaison aux 5 sous-types de récepteurs différents (21). Le siponimod entraîne une diminution proportionnelle à son dosage de la numération lymphocytaire par une rétention des lymphocytes dans le tissu lymphatique. Avec le siponimod, comme avec l'ozanimod, il faut tenir compte du virus varicelle-zona (VVZ) et, chez les personnes sé-

ronégatives, l'immunité doit être garantie avant le début du traitement. Avec le siponimod, il faut veiller tout particulièrement à ce qu'un examen d'un système métabolique localisé dans le foie (CYP2C9) soit effectué avant le début du traitement, car chez quelques rares personnes atteintes de SEP, un métabolisme excessivement lent interdit la prise de siponimod, ou seulement à dose réduite. Le siponimod ralentit la fréquence cardiaque au début du traitement. Afin de minimiser le risque de diminution cliniquement significative de la fréquence cardiaque, le siponimod est donc administré à doses progressives sur six jours. Une surveillance par ECG n'est pas nécessaire chez les personnes sans antécédents cardiaques. Comme c'était déjà le cas avec le fingolimod, le siponimod a provoqué plus souvent un œdème maculaire (accumulation d'eau dans la zone de la rétine) que le placebo (1,8% contre 0,2%), la majorité des cas étant survenus au cours des trois à quatre premiers mois suivant le début du traitement. C'est pourquoi un bilan ophtalmologique concernant l'œdème maculaire est également recommandé avec le siponimod trois à quatre mois après le début du traitement – et à tout moment en cas d'apparition de troubles. Chez les personnes atteintes d'une certaine maladie préexistante, il y a un risque accru de développer un œdème maculaire, raison pour laquelle un examen ophtalmologique est recommandé chez ces personnes avant et régulièrement pendant le traitement par siponimod. Toutefois, chez les personnes atteintes de SEP sans ces antécédents, le siponimod rend inutile l'examen ophtalmologique avant le début du traitement. Des tumeurs cutanées (notamment le carcinome basocellulaire, de faible malignité) sont apparues sous siponimod au cours de l'étude d'autorisation, mais aucune différence n'a été constatée par rapport au groupe placebo. Un examen dermatologique avant le début du traitement semble tout à fait indiqué compte tenu de l'âge plus élevé de ce groupe de population et donc des cancers de la peau plus fréquents en Suisse. Dans de rares cas, le fingolimod a entraîné un net renforcement de l'activité de la maladie après son arrêt («rebond» (23)), raison pour laquelle une surveillance accrue à cet égard semble également indiquée après l'arrêt du siponimod. En ce qui concerne le siponimod en particulier, il convient de noter que ce médicament ne doit pas être utilisé par les personnes souffrant d'hypersensibilité/allergie aux arachides, au soja ou au lactose, car les comprimés contiennent des composants de ces substances.

En résumé, cinq nouveaux traitements efficaces sont disponibles pour traiter la sclérose en plaques avec le fumarate de diroximel (Vumerity®), l'ofatumumab (Kesimpta®), l'ozanimod (Zeposia®), le ponésimod (Ponvory®) et le siponimod (Mayzent®), qui peuvent être utilisés pour différentes formes d'évolution. Même si ces nouvelles substances représentent donc un progrès important, ces médicaments ne sont eux aussi que partiellement efficaces et ne promettent pas de guérison. Le traitement doit donc être étudié avec soin au cas par cas avec le/la neurologue traitant(e).

/// **Texte:** *Prof. Dr med. Andrew Chan,*
Dr med. Christoph Friedli

Vous trouverez des informations détaillées sur les médicaments ainsi que sur les traitements dans nos notices d'information SEP.

Références

1) https://compendium.ch/

2) Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, Carmisciano L, Cordioli C, Moiola L, Radaelli M, Immovilli P, Capobianco M, Trojano M, Zaratin P, Tedeschi G, Comi G, Battaglia MA, Patti F, Salvetti M; Musc-19 Study Group. Disease-Modifying Therapies and Coronavirus Disease 2019 Severity in Multiple Sclerosis. Ann Neurol. 2021

3) Moor MB, Suter-Riniker F, Horn MP, Aeberli D, Amsler J, Möller B, Njue LM, Medri C, Angelillo-Scherrer A, Borradori L, Radonjic-Hoesli S, Seyed Jafari SM, Chan A, Hoepner R, Bacher VU, Mani LY, Iype JM, Hirzel C, Maurer B, Sidler D. Humoral and cellular responses to mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with a history of CD20 B-cell-depleting therapy (RituxiVac): an investigator-initiated, single-centre, open-label study. Lancet Rheumatol. 2021

4) Moghadasi AN, Mirmosayyeb O, Barzegar M, Sahraian MA, Ghajarzadeh M. The prevalence of Covid-19 infection in patients with multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2021

5) Barzegar M, Mirmosayyeb O, Gajarzadeh M, Afshari-Safavi A, Nehzat N, Vaheb S, Shaygannejad V, Maghzi AH. Covid-19 Among Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021

6) Chaudhry F, Jageka C, Levy PD, Cerghet M, Lisak RP. Review of the Covid-19 Risk in Multiple Sclerosis. J Cell Immunol. 2021

7) Achiron A, Dolev M, Menascu S, Zohar DN, Dreyer-Alster S, Miron S, Shirbint E, Magalashvili D, Flechter S, Givon U, Guber D, Stern Y, Polliack M, Falb R, Gurevich M. Covid-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. Mult Scler. 2021

8) Kelly H, Sokola B, Abboud H. Safety and efficacy of Covid-19 vaccines in multiple sclerosis patients. J Neuroimmunol. 2021

9) Achiron A, Mandel M, Dreyer-Alster S, Harari G, Magalashvili D, Sonis P, Dolev M, Menascu S, Flechter S, Falb R, Gurevich M. Humoral immune response to Covid-19 mRNA vaccine in patients with multiple sclerosis treated with high-efficacy disease-modifying therapies. Ther Adv Neurol Disord. 2021

10) Woopen C, Schleußner K, Akgün K, Ziemssen T. Approach to SARS-CoV-2 Vaccination in Patients With Multiple Sclerosis. Front Immunol. 2021

11) Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted auto-immune patients. Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.) 2021. 10.1002/art.41914

12) https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfung.html#-1942803447

13) Wehr A, Hard M, Yu M, Leigh-Pemberton R, von Moltke L. Relative bioavailability of monomethyl fumarate after administration of ALKS 8700 and dimethyl fumarate in healthy subjects. Neurology. 2018

14) Palte MJ, Wehr A, Tawa M, Perkin K, Leigh-Pemberton R, Hanna J, Miller C, Penner N. Improving the Gastrointestinal Tolerability of Fumaric Acid Esters: Early Findings on Gastrointestinal Events with Diroximel Fumarate in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis from the Phase 3, Open-Label EVOLVE-MS-1 Study. Adv Ther. 2019

15) Naismith RT, Wundes A, Ziemssen T, Jasinska E, Freedman MS, Lembo AJ, Selmaj K, Bidollari I, Chen H, Hanna J, Leigh-Pemberton R, Lopez-Bresnahan M, Lyons J, Miller C, Rezendes D, Wolinsky JS; EVOLVE-MS-2 Study Group. Diroximel Fumarate Demonstrates an Improved Gastrointestinal Tolerability Profile Compared with Dimethyl Fumarate in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results from the Randomized, Double-Blind, Phase III EVOLVE-MS-2 Study. CNS Drugs. 2020

16) Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, Comi G, Correale J, Coyle PK, Cross AH, de Seze J, Leppert D, Montalban X, Selmaj K, Wiendl H, Kerloeguen C, Willi R, Li B, Kakarieka A, Tomic D, Goodyear A, Pingili R, Häring DA, Ramanathan K, Merschhemke M, Kappos L; ASCLEPIOS I and ASCLEPIOS II Trial Groups. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2020

17) Comi G et al; SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2019

18) Cohen JA et al; RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2019

19) Evangelopoulos ME, Miclea A, Schrewe L, Briner M, Salmen A, Engelhardt B, Huwiler A, Chan A, Hoepner R. Frequency and clinical characteristics of Multiple Sclerosis rebounds after withdrawal of Fingolimod. CNS Neurosci Ther. 2018

20) Kappos L et al.; EXPAND Clinical Investigators. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet. 2018

21) Gold R. et al. Efficacy of Siponimod in Secondary Progressive Multiple Sclerosis Patients With Active Disease: The EXPAND Study Subgroup Analysis. P750, Poster presented at the 35th congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis and 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS, 11–13 September 2019, Stockholm, Sweden.

22) Horga A, Montalban X. FTY720 (fingolimod) for relapsing multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2008

23) Evangelopoulos ME, Miclea A, Schrewe L, Briner M, Salmen A, Engelhardt B, Huwiler A, Chan A, Hoepner R. Frequency and clinical characteristics of Multiple Sclerosis rebounds after withdrawal of Fingolimod. CNS Neurosci Ther. 2018

24) Lassiter G, Melancon C, Rooney T, Murat AM, Kaye JS, Kaye AM, Kaye RJ, Cornett EM, Kaye AD, Shah RJ, Viswanath O, Urits I. Ozanimod to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review of Disease, Drug Efficacy and Side Effects. Neurol Int. 2020

25) Kappos L, Fox RJ, Burcklen M, Freedman MS, Havrdová EK, Hennessy B, Hohlfeld R, Lublin F, Montalban X, Pozzilli C, Scherz T, D'Ambrosio D, Linscheid P, Vaclavkova A, Pirozek-Lawniczek M, Kracker H, Sprenger T. Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2021

«Nouveaux» diagnostics dans le spectre de la sclérose en plaques: les maladies à médiation immunitaire

En clinique, les neurologues connaissent des cas rares où les patients présentent certains symptômes similaires à ceux de la sclérose en plaques (SEP), alors que d'autres sont discordants. Dans cet article, la PD Dre Anke Salmen, membre du comité de pilotage du Conseil médico-scientifique de la Société SEP, nous explique de quoi il s'agit.

On a pu distinguer certaines maladies apparentées à la SEP au cours des dernières années et décennies, à partir de la description d'abord simple d'«évolutions particulières de la maladie» et grâce à la recherche en laboratoire et à la découverte d'anticorps jouant un rôle dans ces maladies.

Nous souhaitons donc attirer l'attention sur deux maladies: la maladie du spectre de la neuromyélite optique (NMOSD) et la maladie du spectre des anticorps anti-MOG (MOGAD). Dans les deux cas, le système immunitaire produit à tort des anticorps qui attaquent le système nerveux. Comme ces maladies présentent également une inflammation du système nerveux central, on observe, comme dans la SEP, ce que l'on appelle une démyélinisation, c'est-à-dire une lésion des gaines protectrices des nerfs. Les nerfs optiques et la moelle épinière sont souvent particulièrement touchés par ces maladies, de sorte que les symptômes apparents sont similaires à ceux de la SEP. Les symptômes, tels que la spasticité ou les troubles de la vessie, sont également traités de manière similaire. Par contre, le traitement du trouble initial du système immunitaire nécessite parfois d'autres médicaments que ceux utilisés contre la SEP. Il est donc très important de différencier ces maladies.

La Société suisse de la sclérose en plaques s'est donnée pour mission d'être l'interlocutrice des personnes atteintes et de leurs proches pour toutes les questions concernant ces maladies très rares appartenant au spectre élargi de la SEP. Cela est également très important pour les neurologues qui prennent ces personnes en charge et nous nous réjouissons de cet engagement commun!

/// **Texte:** *PD Dre med. Anke Salmen*

Vous trouverez ici des informations détaillées sur la NMOSD et la MOGAD

Informations sur la **MOGAD**

Informations sur la **NMOSD**

/// PD Dre med. Anke Salmen, Membre du comité de pilotage du Conseil médico-scientifique de la Société SEP

À vos agendas!

Assemblée générale 2022

L'Assemblée générale aura lieu le samedi 11 juin 2022 au Centre des Congrès de Zurich.

Prix SEP 2022
Un temps fort de chaque Assemblée générale est la remise du Prix SEP. Il est décerné à des personnes particulièrement engagées pour les personnes atteintes de SEP et leurs proches. Veuillez nous faire parvenir vos nominations d'ici à fin février 2022 à:

Société SEP
Christof Knüsli
Case postale, 8031 Zurich
ou par e-mail à:
cknuesli@sclerose-en-plaques.ch

Nous nous réjouissons de recevoir vos propositions!

ECTRIMS 2021 vu par une personne atteinte de SEP

En raison des restrictions dues à la pandémie, le congrès annuel du Comité européen pour le traitement et la recherche sur la sclérose en plaques (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) s'est tenu en ligne pour la deuxième fois. Au lieu de se retrouver comme prévu au centre de congrès de Vienne, les experts de la SEP se sont rencontrés via leurs écrans d'ordinateur. Irene Rapold, atteinte de SEP, a participé à plusieurs conférences et nous en dit plus.

Pour l'ECTRIMS, le congrès international le plus important sur la SEP, environ 9'000 participants de 100 pays s'enregistrent chaque année. Quelque 200 expertes et experts de la SEP présentent leurs toutes nouvelles découvertes scientifiques et les derniers résultats de leurs recherches. J'ai assisté à une sélection de conférences et de séances de questions-réponses, non pas à Vienne, mais devant un écran d'ordinateur.

J'ai été très impressionnée par la variété des sujets, des conférences et des discussions. Des travaux de recherche intensifs sont menés dans le monde entier pour découvrir les causes de la sclérose en plaques, trouver des moyens d'influencer son évolution et ses effets et contribuer ainsi à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de SEP. Jusque dans les années 1990, il n'y avait pas de traitement à long terme pour traiter la SEP. Les premiers médicaments n'ont été autorisés qu'il y a une trentaine d'années. Depuis, nous disposons de nombreuses possibilités de traitement contre la SEP, surtout de sa forme récurrente-rémittente. En Suisse, 18 traitements agissant sur l'évolution de la maladie sont aujourd'hui autorisés. C'est un énorme progrès. En plus de la recherche sur les traitements, des recherches intensives continuent d'être menées sur les causes de la SEP et le rôle du virus d'Epstein-Barr, soupçonné de contribuer à l'apparition de la SEP.

Comme on pouvait s'y attendre, le sujet du Sars-Cov2 était d'actualité. Des premiers résultats ont été présentés sur l'évolution des infections à la Covid-19 chez les personnes atteintes de SEP en comparaison à l'ensemble de la population ainsi que des résultats sur l'effet de la vaccination contre le virus Covid-19 chez les personnes atteintes de SEP. Ces études concernaient surtout l'influence des traitement contre la SEP sur la réponse immunitaire des personnes atteintes de SEP.

Les sujets qui m'ont particulièrement intéressée en tant que personne atteinte de SEP sont la rééducation et l'activité physique. Après avoir longtemps débattu de l'activité physique dans le cadre de la sclérose en plaques, on sait depuis une vingtaine d'années que l'exercice et l'activité physique peuvent avoir une influence bénéfique sur les troubles liés à la SEP. En 2019, une publication a même qualifié l'exercice physique de «médicament» contre la SEP. Des études ont permis de démontrer que des séances de sport régulières contribuent à soulager la fatigue, les douleurs et les états dépressifs. Elles améliorent aussi la capacité

/// Irene Rapold, Représentante des personnes atteintes de SEP au sein du Conseil médico-scientifique de la Société suisse SEP.

de marcher et favorisent un meilleur sens de l'équilibre permettant d'éviter les chutes. La conclusion du conférencier sur ce sujet a été: «Il n'est jamais trop tard pour s'y mettre.»

Entre les journées de congrès et les activités sportives régulières, je me suis quand même autorisée une part de Sachertorte. L'ambiance viennoise doit être de la partie!

/// Texte: *Irene Rapold*

Le Conseil médico-scientifique de la Société suisse SEP publie lui aussi en continu les dernières découvertes et informations sur le vaccin contre le Sars-Cov2 et la sclérose en plaques.

Consultez ici les dernières informations concernant le vaccin contre le Sars-Cov2.

Réunion 2021 du Groupe de résonance

Le Groupe de résonance SEP est la voix des personnes atteintes de SEP au sein de la Société suisse de la SEP. Il aborde les sujets et les questions liés à la vie avec la SEP.

/// *Prof. Dre med. Claudia Witt*

Cette année, le Groupe de résonance s'est réuni le 30 novembre de manière virtuelle autour du thème de la «médecine complémentaire». Après les mots de bienvenue du co-directeur Christoph Lotter, la Prof. Claudia Witt, conférencière, a dirigé la réunion. Elle est la directrice de l'Institut de médecine complémentaire et intégrative à l'Hôpital universitaire de Zurich et a présenté le contenu de la réunion par un bref exposé initial. Beaucoup de temps était ensuite prévu pour les interactions, les discussions et les échanges. L'objectif était de déterminer les attentes et les besoins des personnes atteintes de SEP et leurs proches envers la médecine complémentaire. Sur la base de ces résultats, la Société SEP déterminera les thèmes concrets, les cours, les webinaires et les prestations afin d'élargir son offre pour continuer à répondre aux exigences et aux besoins des personnes atteintes de SEP et de leurs proches à l'avenir.

MS

State of the Art
Symposium

Le plus important congrès spécialisé sur la SEP en Suisse, organisé par la Suisse. La Société SEP et son conseil médico-scientifique ont à nouveau rassemblé de nombreux spécialistes le 29 janvier 2022.

Le thème du congrès de cette année était «New Frontiers in MS – Therapy across the Age Span». Les conférences ont présenté entre autres les résultats des recherches passionnantes sur la SEP chez les enfants et la SEP chez les personnes très âgées, sur la transplantation de cellules souches et sur les nouveaux médicaments contre la SEP. Au cours d'ateliers interactifs, les thèmes de l'alimentation et du microbiome, de la Covid-19 et des médecines complémentaires ont été abordés. Les conférences spécialisées traduites dans un langage accessible aux non-spécialistes peuvent être consultées sous forme de résumés sur le site Internet de la Société SEP.

La Société SEP remercie chaleureusement tous les sponsors et partenaires pour leur soutien au «MS State of the Art Symposium»:
- Clinique de rééducation Zihlschlacht,
- ZURZACHCare,
- Heimelig Betten,
- Clinique Bernoise de Montana,
- éditions brainMAG – medEdition (partenaire médiatique),
- Société Suisse de Neurologie (partenaire de coopération).

Scanner pour lire les publications.

Plus d'informations:
www.ms-state-of-the-art.ch

Cours et formations de la Société SEP

Loisirs et Découvertes

Apéro
«SEPour vous!» **(P sans ou avec faibles restrictions)**
Tous les deux mois pairs de février à décembre 2021 – le 1er mercredi du mois pair, à chaque fois de 18h30 à 20h00
Lausanne (VD)
Frais à la charge des participants

Informations et Nouveautés

Samedi 12 mars 2022 de 9h30 à 16h30
Bien alimenter ses deux cerveaux **(P)**
Saignelégier (JU)
Membre CHF 20.–, non membre CHF 40.–

Mercredi 23 mars 2022 de 9h30 à 12h30
Atelier «mémoire» **(P, Pr)**
Lausanne (VD)
Membre gratuit, non membre CHF 20.–

Mercredi 30 mars 2022 de 9h30 à 16h30
Comment gérer ma fatigue **(P)**
Fribourg (FR)
Membre CHF 20.–, non membre CHF 40.–

B = bénévole, **P** = personne atteinte, **Pr** = proche, **I** = personne intéressée

Formation continue et congrès

Mercredi 6 avril 2022

Soins de base (B, Pr)

Lausanne (VD)

Gratuit

Mercredi 18 mai 2022

Faciliter le mouvement et le transfert (Kinaesthetics) (B, Pr)

Lausanne (VD)

Gratuit

Évasion et partage

Du dimanche 26 juin au samedi 2 juillet 2022

Semaine sportive «sport adapté» (P autonomes)

Saignelégier (JU)

Membre CHF 800.– , non membre CHF 900.–

Du dimanche 7 au vendredi 12 août 2022

Camp enfants (Pr enfants de 7 à 16 ans dont un parent est atteint de SEP)

Les Mosses (VD)

Gratuit

Du dimanche 10 au samedi 24 septembre 2022

Séjour en groupe (P)

Villars-sur-Glâne (FR)

Membre CHF 800.–, non membre CHF 1'000.–

Webinaires

Séminaires en ligne gratuits
Plus d'informations sur
www.sclerose-en-plaques.ch

Vous trouverez toutes les informations sur les cours et formations sur www.sclerose-en-plaques.ch, rubrique «Nos prestations»

Fêter ou ne pas fêter?

On a pour habitude de fêter de nombreuses dates ou occasions: anniversaires, Noël, nouvelle année, etc. Mais moi, depuis 7 ans, je célèbre ce que j'appelle «l'anniversaire de la maladie»: le jeudi 31 octobre 2014. Cette date, très anodine pour certains, représente un tournant majeur de mon existence. Je me souviens de l'heure à laquelle je me suis réveillée, de l'heure à laquelle je suis arrivée au bureau, de l'heure à laquelle j'ai eu rendez-vous chez l'ophtalmologue, de l'heure à laquelle je suis arrivée aux urgences des HUG, de l'heure à laquelle j'ai voulu partir des HUG (je ne remercierais jamais assez mon frère de m'avoir obligée de rester) et finalement de l'heure, bien tardive (vers 01h du matin) à laquelle j'ai vu une neurologue qui, avec énormément de douceur mais tout autant de tristesse, m'annonçait qu'on cherchait une maladie neurodégénérative.

J'avais 27 ans. Je me rappellerai toute ma vie, revenir en salle d'attente, regarder mon petit frère et lui dire, en essayant de retenir mes sanglots, que c'était grave, qu'on ne savait pas ce que c'était mais que tout annonçait que ce n'était pas bon signe.

En ce jeudi soir, initialement prévu à regarder une série, tout en me couchant tôt après avoir travaillé quelques nuits blanches au bureau, ma vie a basculé. En quelques heures, je suis passée de la «working girl» à la «femme malade». Au lieu d'enchaîner les meetings, j'ai enchaîné les perfusions de Solumédrol. En 24 heures, tout a changé et pourtant, malgré toute la violence de cette journée, j'ai pris l'habitude de la célébrer.

Depuis 7 ans, le 31 octobre est rentré dans mon calendrier: ce jour est devenu sacré. Il représente le fameux «premier jour du reste de ma vie». Le jour où j'ai choisi de me battre, de continuer, de profiter et surtout de vivre. Il me rappelle que je suis vivante, que je suis toujours là, que cette vie est tellement précieuse qu'il ne faut gâcher aucune de nos années. Et finalement que je suis née une deuxième fois le 31 octobre 2014. Et vous, qu'en avez-vous fait de cette journée?

Floriane Legras

Rendez-vous avec Nicole Niquille

Nicole Niquille est une aventurière hors norme qui n'a rien à envier aux superhéros des films d'action hollywoodiens. Première femme guide de montagne en Suisse, c'est une alpiniste reconnue et respectée lorsqu'elle perd l'usage de ses jambes en cueillant des champignons. Mais il en faut plus pour stopper sa soif d'aventure et c'est avec cette même énergie qu'elle se plonge dans de nouveaux défis.

Nicole, quelle petite fille étiez-vous?
Ma vie de «petite fille» a été partagée entre Fribourg où nous habitions et allions à l'école, et Charmey où nous passions tous les week-ends et les vacances dans la maison familiale.

Que ce soit à Charmey où, nous avions notre bande de copains, ou à Fribourg, où nous jouions avec les enfants du quartier, je n'ai jamais été une petite fille sage!
Mes souvenirs sont surtout liés aux crasses, aux bêtises que nous faisions Françoise, ma jumelle, et moi. Nous étions, comment dirais-je, turbulentes… C'est peut-être un mot un peu gentil: en réalité, on était des charrettes de gamines!

À 18 ans, vous avez un accident de moto, durant lequel vous perdez presque votre jambe. Est-ce que cet événement a changé votre manière d'appréhender les choses?
Ça a été un tournant dans ma vie d'adolescente, certainement. Après coup, je dirais que ça a été un «entraînement» pour l'accident futur qui me privera complètement de l'usage de mes jambes. Un entraînement à la douleur physique aussi. Et puis cet accident de moto m'a appris ce qui me servira toute ma vie: seuls les battants tracent leur route. De toute manière, mon état d'esprit n'était pas de m'effondrer, mais plutôt de dire «je ferai avec».

La montagne, l'escalade, l'alpinisme, comment tout cela a-t-il commencé?
L'escalade a marqué un tournant important dans ma vie.

Les médecins ignoraient si le muscle sur le tibia était nécrosé ou s'il était simplement paralysé. Ils m'avaient proposé la pratique d'un sport qui pouvait éventuellement le réveiller. J'ai commencé à pratiquer l'escalade, pour suivre l'exemple de ma jumelle Françoise qui en faisait déjà régulièrement depuis deux ans.

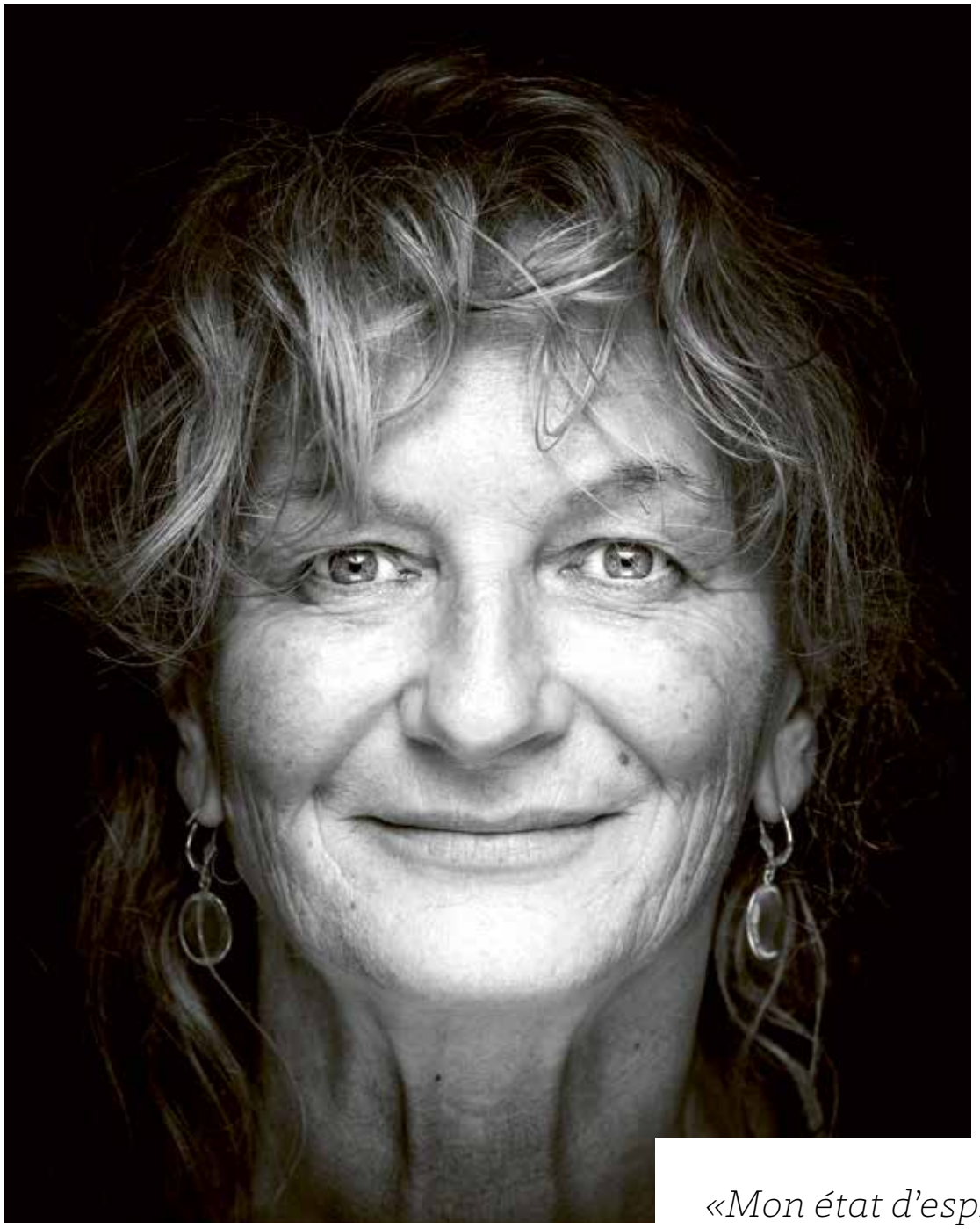
Or, très vite, je me suis passionnée pour ce sport; en revanche le muscle ne s'est jamais réveillé… Je me suis d'autant plus passionnée pour ce sport que j'ai rencontré un garçon qui est devenu très vite un complice d'escalade, d'alpinisme et bien davantage par la suite. Il s'appelait Erhard Loretan.

Erhard ne me demandait pas ce que j'étais capable de faire ou non. Ainsi, nous sommes partis un jour pour le Mont-Blanc par l'Eperon de la Brenva qui n'est pas une voie pour débutant. Je n'avais jamais mis des crampons, jamais dépassé l'altitude de 4'000 mètres… Mais comme Erhard pensait que c'était possible d'y aller, j'y allais.

Dans cette période «Chamonix», nous avons multiplié les expériences, allant crescendo dans le plaisir pur de l'escalade.

Puis nous avons rêvé de voyages, de grandes voies, d'Himalaya.

Pendant dix ans, la montagne a pour moi rimé avec vacances. C'était aussi une école de vie. Elle m'a appris l'autodiscipline, la minutie, la persévérance, la patience.



«Mon état d'esprit n'était pas de m'effondrer.»

Nicole Niquille

Quels sont vos meilleurs souvenirs de montagne?
La montagne a été pour moi une compagne magnifique, elle a forgé des centaines de souvenirs magiques, des milliers d'instants de bonheur.

Une de mes premières incursions à Chamonix avec Erhard et Vincent (qui deviendra le mari de ma sœur) illumine toujours mes rêves et reste

certainement un de mes meilleurs souvenirs. Un festival de pierres magiques avec du granite ocre, rose ou jaune, rugueux à souhait, et d'interminables fissures verticales. Le rêve. Comme la fissure Rébuffat dans la face sud de l'Aiguille du Midi que nous avons gravie entre filles, Françoise et moi. Soit deux cents mètres de systèmes de fissures qui se succèdent et alternent avec une dalle lisse ou un petit toit à surmonter. Merveilleux souvenirs de complicité monozygote, de frayeurs, de rires, d'angoisse de ne pas atteindre le sommet assez tôt pour prendre la dernière benne, de fierté au sommet de la voie dans le dernier rayon du soleil.

Et puis je conserve dans mon cœur des réminiscences d'escalade avec Erhard bien sûr mais aussi avec mon frère Charles ou encore avec des amis ou des clients. Les plus beaux souvenirs ne se font pas nécessairement dans les courses les plus difficiles.

«On n'atteint pas toujours le sommet mais on emprunte le chemin.»

Puis arrive ce deuxième accident. Racontez-nous.

Nous sommes le 8 mai 1994. Un dimanche de Fête des Mères. Françoise et moi sommes justement nées un dimanche de la Fête des Mères. Et c'est ce jour-là que je suis presque morte.

Toute la famille avait organisé une sortie avec maman mais je n'y étais pas allée, mon mari Pascal non plus. Nous étions avec un ami macédonien qui habitait dans la maison, et nous avons décidé d'aller chercher des morilles au pied de la falaise qui se trouve derrière la maison. La dernière image que je conserve de cette journée, c'est celui de Nicole sous la pluie mais heureuse, avec un cornet de morilles dans la main. Après, c'est la nuit noire.

Pascal et Neshret m'ont raconté l'accident. J'ai soudain décollé du sol comme si j'avais marché sur une mine puis j'ai roulé dans le pierrier. Ils ont accouru vers moi et ont vu que j'avais le crâne ouvert. On m'a intubée, mis une perfusion et un hélicoptère médicalisé m'a transportée au CHUV à Lausanne.

J'étais subitement entrée dans le monde des gens qu'on appelle «handicapés». J'étais en termes médicaux une TCC, c'est à dire une traumatisée cranio-cérébrale. Concrètement ça signifiait pour moi avoir le crâne rasé, une sonde pour uriner, devoir me plier au rituel d'être retournée chaque deux heures comme une crêpe afin d'éviter les escarres, être nourrie par un tuyau puis, le jour où le corps médical décide de vous l'enlever, avaler ce qu'on veut bien vous enfourner dans la bouche.... Sans parler de tous les mécanismes du cerveau que je devais me réapproprier ou carrément réapprendre.

En un instant votre vie a été complétement chamboulée, comment avez-vous fait pour rebondir?

Au début le but est de survivre.

Puis est venu un moment où je me suis demandé si vraiment j'allais imposer le légume que j'étais devenue à mes proches. Heureusement je ne pouvais tenter quoi que ce soit puisqu'alors je ne pouvais pas bouger !

Après de longues journées de mutisme complet, le premier son que j'ai prononcé, d'abord dans ma tête, c'est «O». Je pensais que ça devait être facile à dire, et malgré ma perfusion, j'avais soif d'eau! Alors j'ai sorti mon «O», un petit son tout frêle qui sortait de lèvres exagérément tordues.

Ensuite, je me suis entraînée toute la journée et, le 13 mai, jour de mon anniversaire, j'ai sorti fièrement mes premiers vocables. J'ai travaillé dur pour dire «salut» et ce petit progrès a suffi à me donner une formidable envie de lutter.
Mais surtout l'amour de la famille, qui se relayait à mes côtés, puis la solidarité des amis de la montagne, des collègues enseignants ou guides, la complicité si forte de ma jumelle Françoise et le travail des nombreux thérapeutes qui ont œuvré inlassablement des mois durant pour supprimer les douleurs et me faire progresser ont été, je crois, les clés de cette reconstruction.
La montagne m'avait appris la gestion du stress, l'importance des détails dans la préparation d'une course, la systématique de l'entraînement, la répétition des gestes jusqu'à en devenir une méditation mais aussi l'humilité, la persévérance et la discipline. On n'atteint pas toujours le sommet mais on en emprunte le chemin: on a la satisfaction d'avoir lutté pour arriver sur le sommet d'une montagne. Cette lutte signifie qu'on est vivant, qu'on existe. Tout ce que j'avais appris en montagne était fermement ancré dans ma réalité de TCC et je pouvais alors l'utiliser pour rebondir.
Et last but not least : se sentir aimée et acceptée comme on est par un amoureux. C'est à mon avis la meilleure des thérapies !

Vous avez construit un hôpital au Népal, au pied de l'Everest. Comment ce projet est-il né?
Ang Gelu Sherpa est un ami qui a travaillé cinq ans avec Marco – devenu mon mari en 2000!- à la cuisine de l'auberge du Lac Tanay. J'avais acquis cette auberge lors de ma reconversion en 1996.
Ang Gelu nous a parlé de sa sœur, Pasang Lhamu Sherpa. Celle-ci est décédée en descendant de l'Everest, surprise par une tempête violente. Elle était la première Népalaise à gravir le Toit du monde en 1993. Or Pasang Lhamu, mère de trois enfants avait toujours soutenu que si elle parvenait au sommet, elle le ferait pour améliorer le sort des femmes et des enfants au Népal.
À ce moment-là, je voulais placer le capital invalidité que j'avais reçu dans une œuvre humanitaire. Au fil de la conversation, les choses se sont faites d'elles-mêmes. J'ai décidé de placer mes sous et de poursuivre les desseins de Pasang Lhamu en créant cet hôpital au pied des géants himalayens.

Quelles seront vos prochaines aventures?
Je vis au jour le jour mais ça ne m'empêche pas de rêver à un lieu d'accueil (buvette, auberge ou autre) dans un chalet accroché aux flancs de la Montagne!

Vous êtes un modèle de résilience, quels seraient vos conseils pour une personne qui doit affronter un diagnostic de SEP?
– Croire en la vie et continuer à l'aimer (plus fa-

/// Nicole et sa soeur jumelle Françoise, une relation basée sur une grande complicité.

cile à dire qu'à mettre en pratique, c'est vrai !). L'amour répare beaucoup de maux, il n'efface pas les cicatrices mais il panse. L'amour de soi. L'amour reçu des autres. L'amour distribué. Toutes les sortes d'amour possible et imaginable.

- *Avoir un projet qui utilise son infirmité. Il est très important de trouver des avantages à son handicap, de le rendre nécessaire, utile.*
- *Considérer ses maladresses avec humour. L'humour, le rire sont plus importants qu'on croit dans un processus de réconciliation avec la vie!*
- *Trouver de nouveaux défis avec les inconvénients de la maladie pour donner un sens à sa vie nouvelle.*
- *Rester positif et s'adapter à ses nouvelles conditions de vie.*

/// Interview: *Isabelle Buesser*
/// Photos: *Thomas Biasotto et archives Nicole Niquille*

Lundi, 30 mai 2022

Le 30 mai, nous nous joignons à l'appel à la solidarité envers les 2,5 millions de personnes atteintes de SEP dans le monde. Sous la devise **#enSEmblePlusforts**, la Société SEP abordera durant tout le mois de mai de nombreux sujets en lien avec la SEP.

Restez connectés

Scanner le code et lire le programme.

SEP Société suisse de la sclérose en plaques