

Personnaliser l'approche thérapeutique en pratique clinique

Laurent Suchet, Marseille

Liens d'intérêt pour cette présentation:

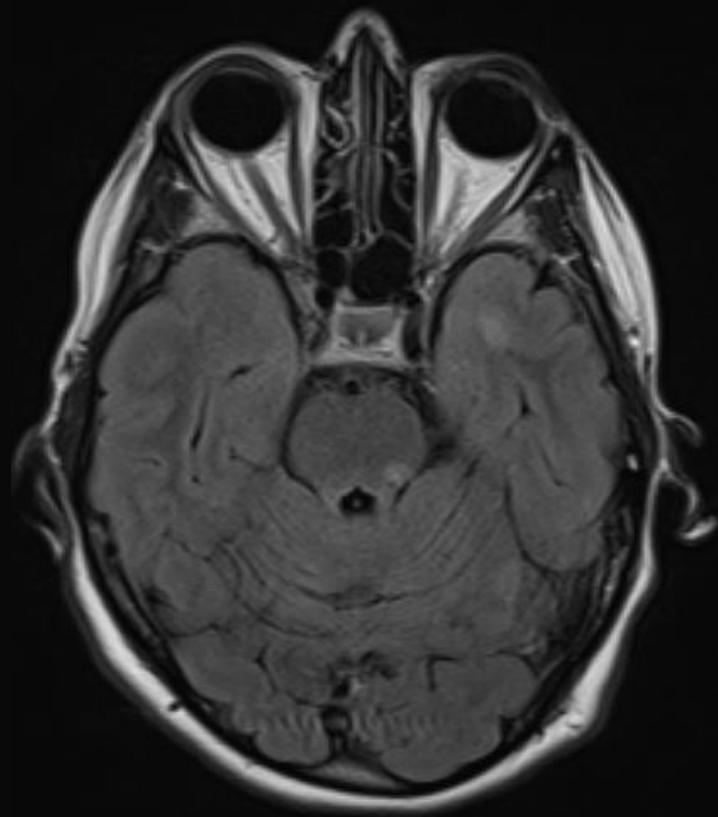
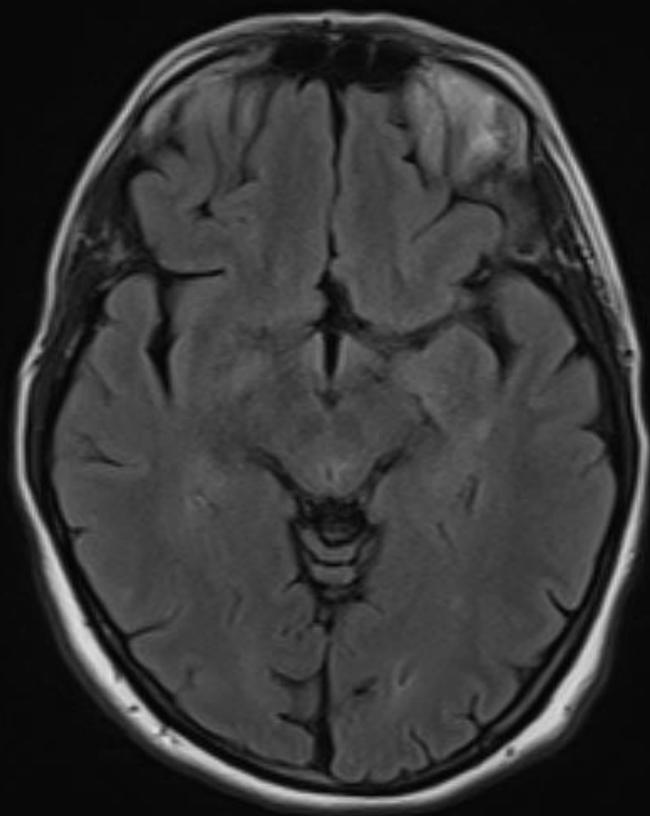
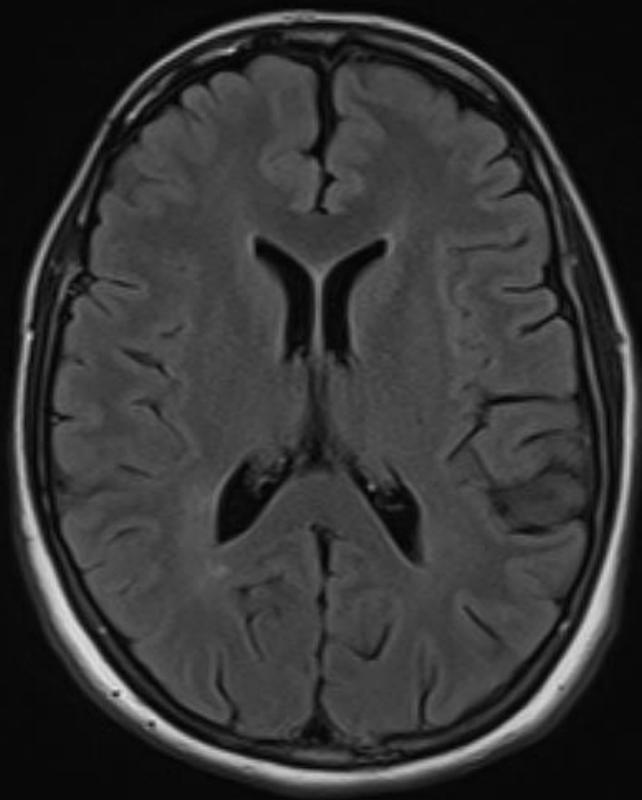
Roche

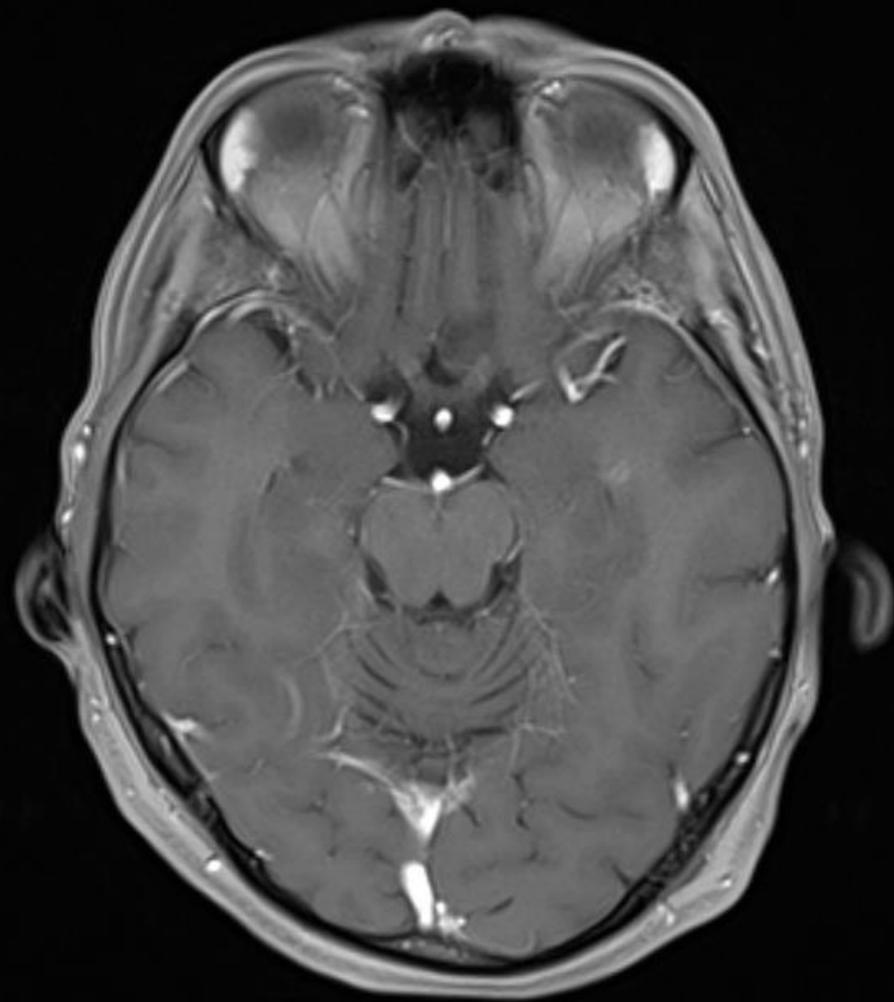
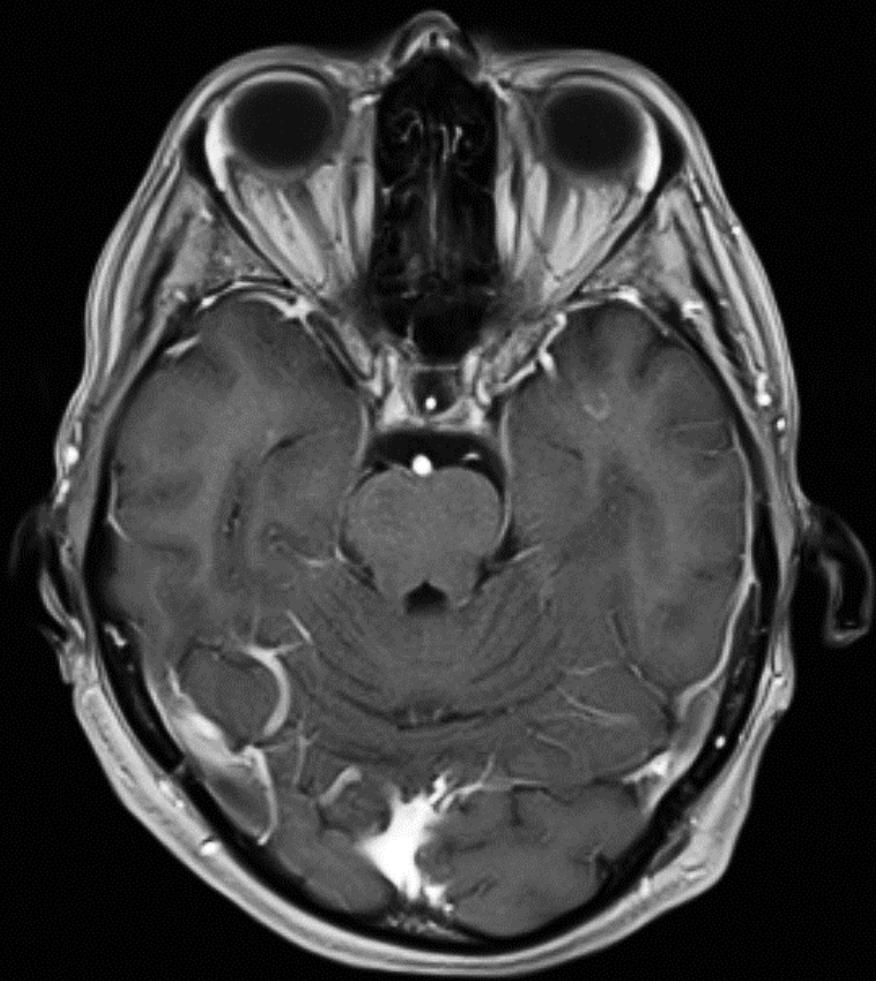




Manon , 28 ans

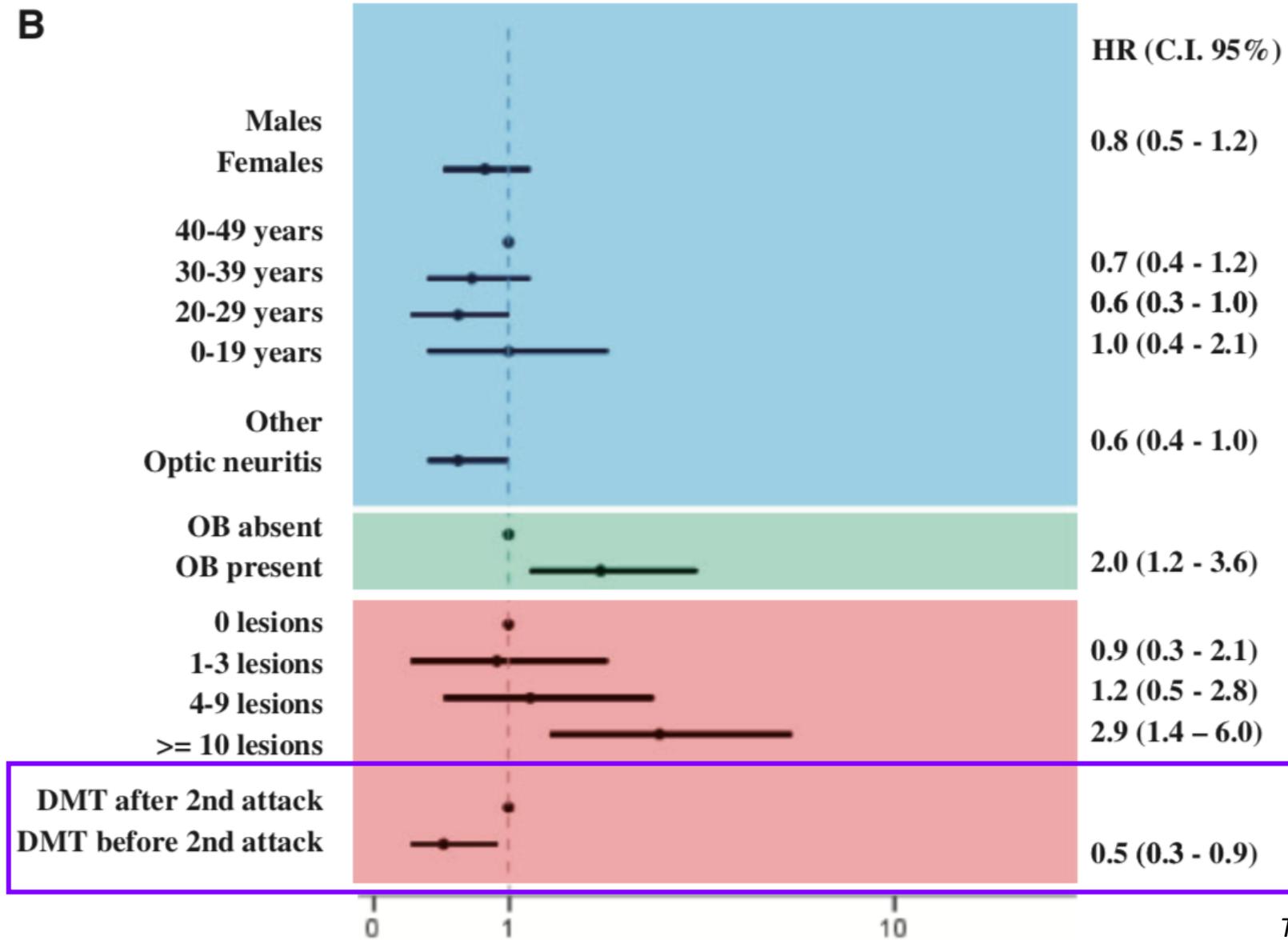
- Février 2019 PF droite sans séquelle de courte durée
- Novembre 2019 :
paresthésies quadridistales
et urgenturie non résolutive
- **Consultation neurologique:**
- Cliniquement peu de choses,
EDSS 1.0 (pallesthésie)
- PL: BOC + / SIT +
- IRM



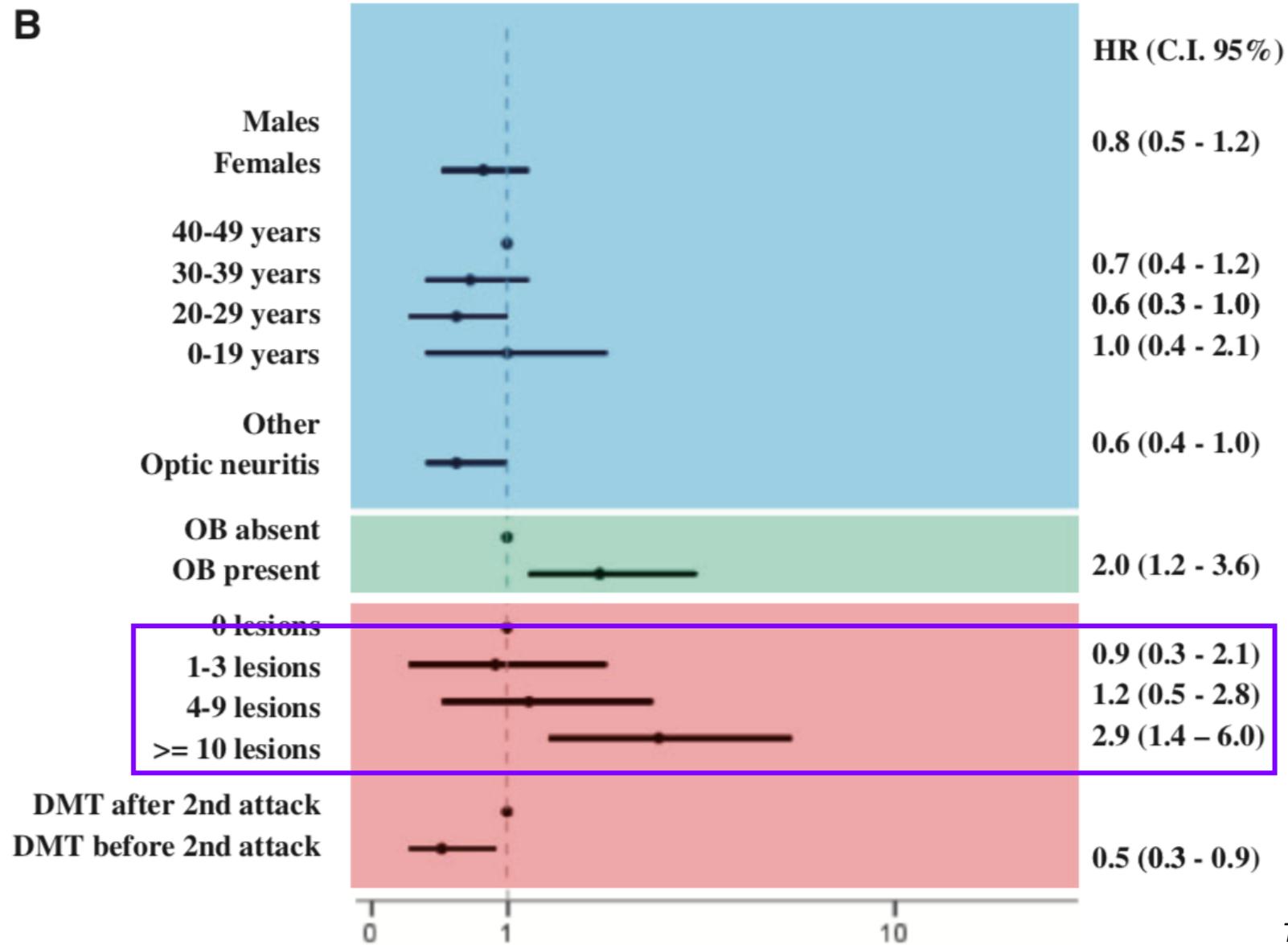




B



B





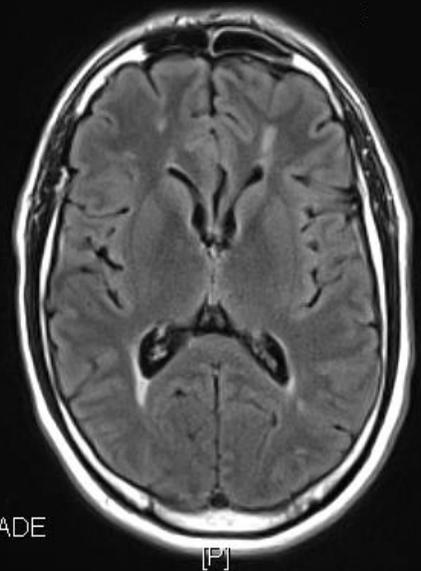
Manon , 28 ans

- Charge lésionnelle T2 peu marquée en cérébral
- Incertitude partie médullaire
- Pas de signe pyramidal
- = **Indication d'un traitement dit de 'première intention'**
- Situation la plus fréquente, choix du traitement selon le 'profilage' prédictif d'une bonne observance
- La mise en route d'un traitement précoce est corrélée à un meilleur pronostic EDSS



Céline , 35 ans

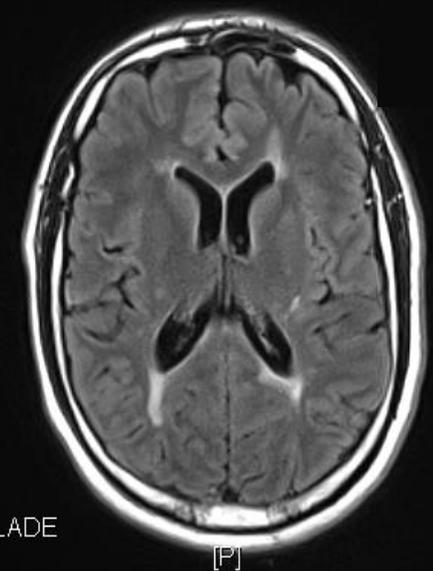
- Depuis 2 ans : paresthésies des mains et Lhermitte non explorés
- Il y a 6 mois : troubles sensitivo-moteur hemiface D
- LCR : BOC + / SIT +, IRM initiale non disponible (CLT2 élevée)
- **Consultation pour deuxième avis**
- Cliniquement: irritation pyramidale, déficit ressenti sensitif (EDSS 2.0)
- IRM: Augmentation de la charge lésionnelle T2 en 6 mois



Im: 13

[R]

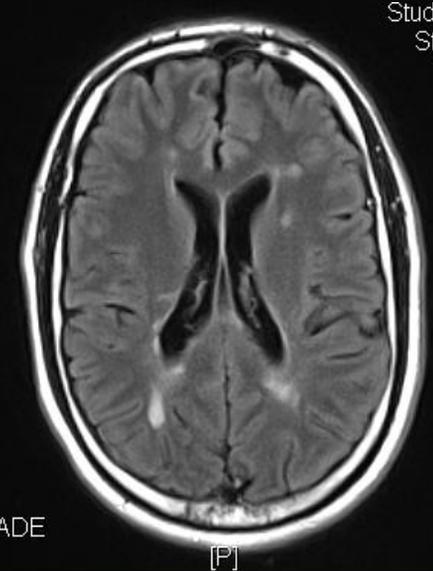
AX T2 FLAIR BLADE



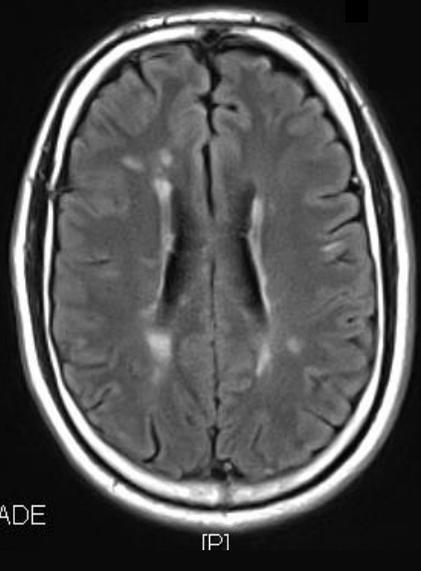
Im: 14

[R]

AX T2 FLAIR BLADE

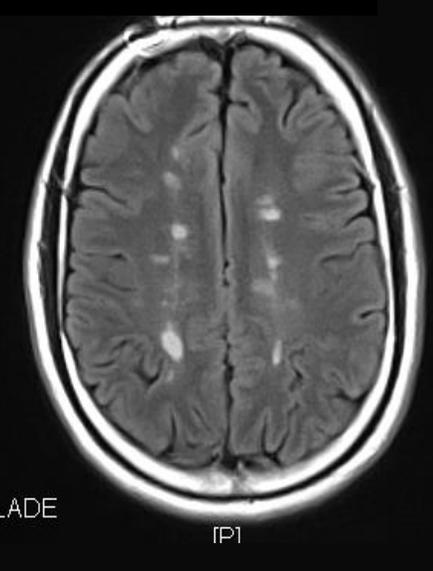


Study E
Stud
MF



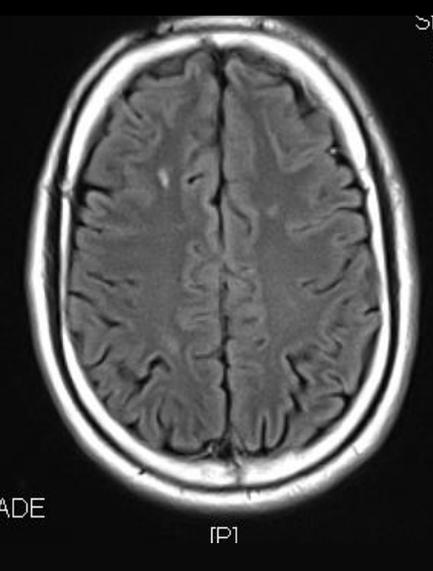
[R]

AX T2 FLAIR BLADE



[R]

AX T2 FLAIR BLADE



Stud
MF



B

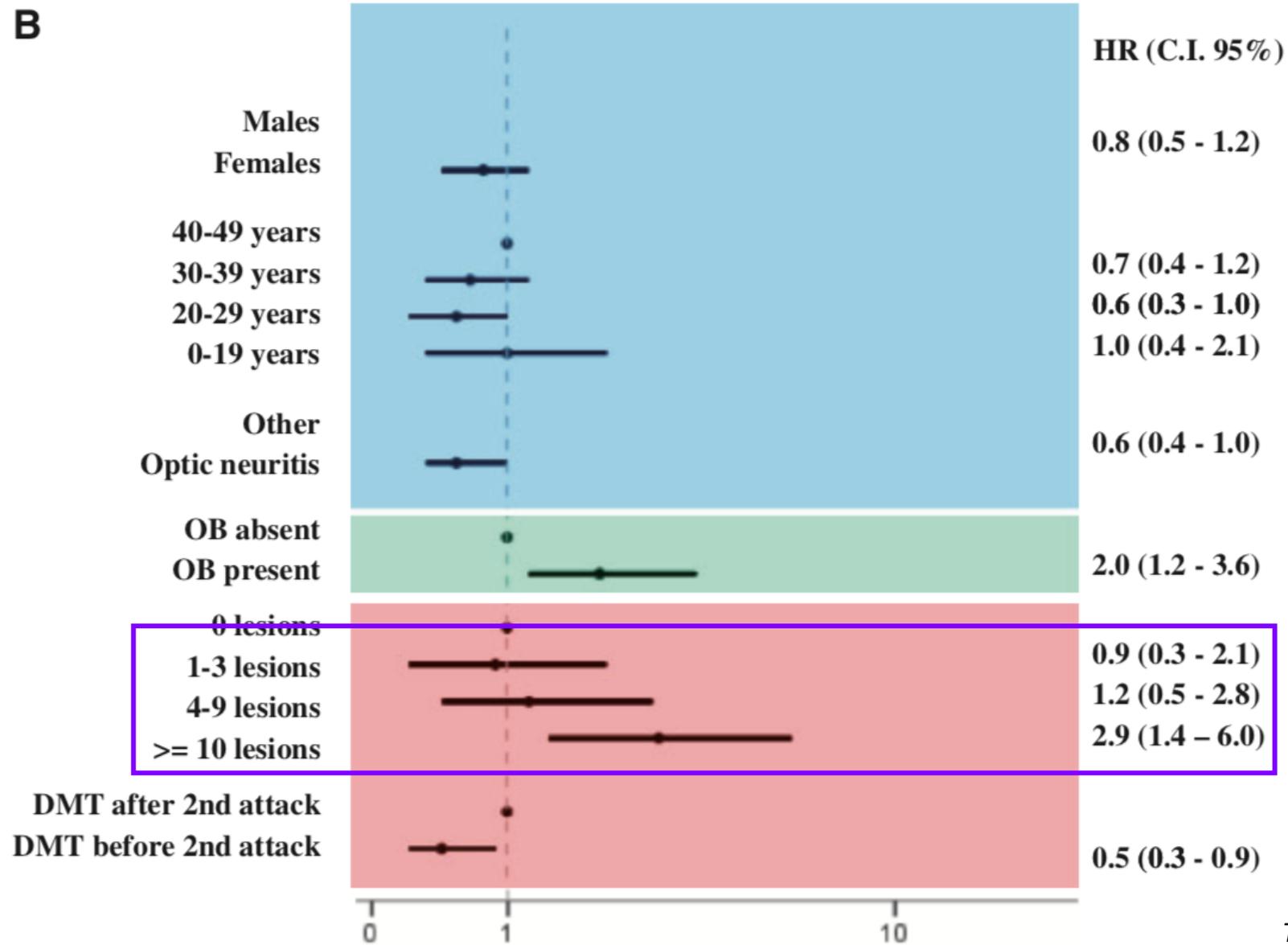


Table 5 Prognostic value of combinations of positive signs

Age > 35	EDSS \geq 3	Pyramidal signs	n	Non-aggressive disease/aggressive disease, n	% Aggressive disease	Relative risk
✓	✓	✓	125	85/40	32.00	22.85
✓	✓		52	41/11	21.15	15.11
✓		✓	177	154/23	12.99	9.28
	✓		88	78/10	11.36	8.11
	✓	✓	142	126/16	11.27	8.05
		✓	351	334/17	4.84	3.46
✓			397	384/13	3.27	2.34
			1071	1056/15	1.40	Reference

Céline , 35 ans

• Choix premier d'un traitement incisif: la plupart du temps nous avons besoin de l'évolution sur la première année

Il semble malgré tout logique de préconiser un traitement plus incisif dans ce cas:

- Atteinte pyramidale
- Charge lésionnelle T2 élevée
- Age

Correspond au concept de SEP agressive

Etude cohorte italienne

Scores de propension

365 paires : soit escalade, soit traitement intensif premier

VARIABLE	Before PS matching			After PS matching		
	ESC (2,337)	EIT (365)	SMD	ESC (365)	EIT (365)	SMD
Female sex, n (%)	1,541 (65.94)	240 (65.75)	-0.39	222 (61.16)	240 (66.12)	10.32
Age at first DMT, mean (SD), years	29.37 (9.22)	31.13 (10.06)	18.19	30.28 (9.26)	31.04 (10.02)	7.84
Time to first DMT, mean (SD), months	14.04 (9.64)	12.69 (9.61)	-14.10	12.92 (9.74)	12.73 (9.61)	-1.87
Baseline EDSS, mean (SD)	1.85 (1.26)	2.63 (1.60)	54.60	2.63 (1.54)	2.61 (1.57)	-1.24
No EDSS from the first DMT, mean (SD)	24.43 (16.75)	21.99 (15.71)	-15.01	22.24 (15.03)	22.05 (15.72)	-1.24
No Pts with relapses 2-years before DMT start, mean (SD)						
No	330 (14.12)	50 (13.70)	-1.22	55 (15.15)	50 (13.77)	-3.92
Yes	2,007 (85.88)	315 (86.30)	.	308 (84.85)	313 (86.23)	.
Onset type, mean (SD)						
Monofocal	1,992 (85.24)	315 (86.30)	3.05	296 (81.54)	314 (86.50)	13.56
Multifocal	345 (14.76)	50 (13.70)	.	67 (18.46)	49 (13.50)	.

ESC = Escalation; EIT = Early Intensive Treatment; SMD = Standardized Mean Difference

Treatment exposure

ESC group

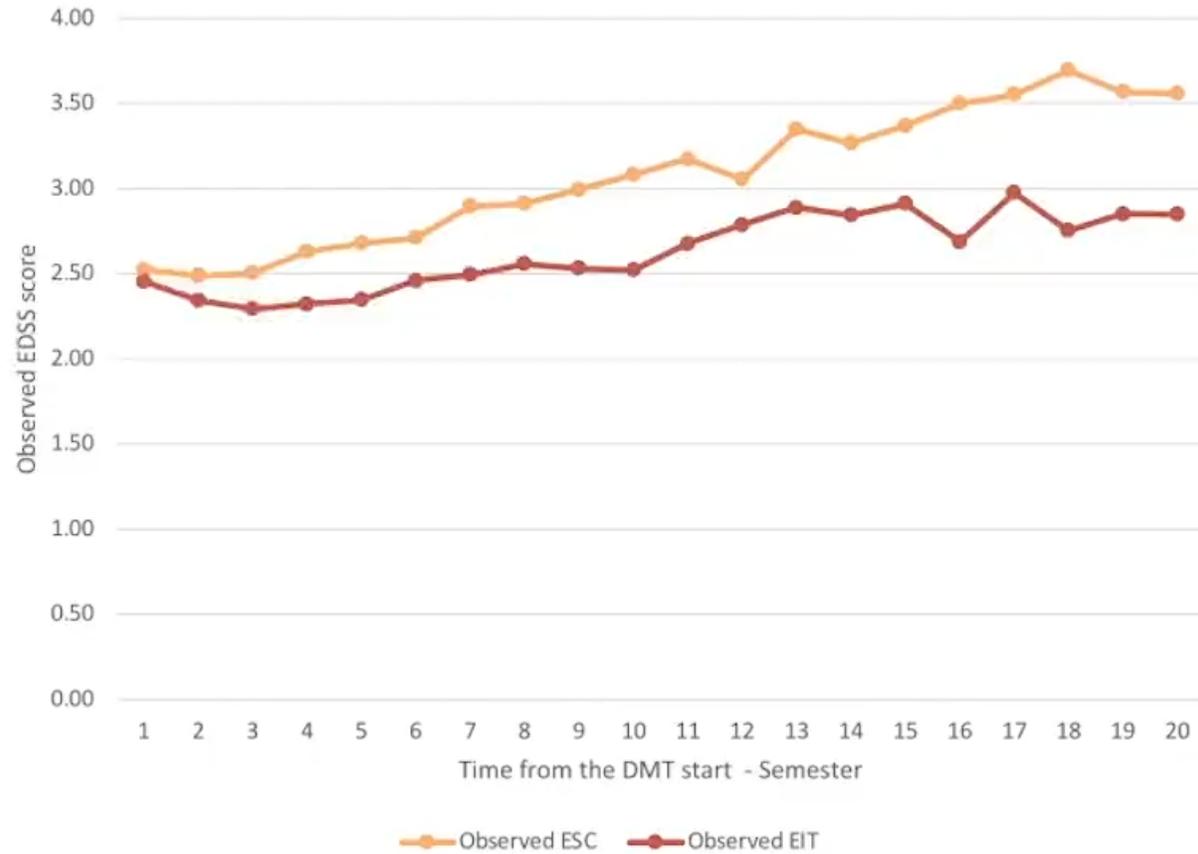
First DMT (before the Escalation)	n (%)
Interferon β 1a im	72 (19.83)
Interferon β 1a sc	162 (44.63)
Interferon β 1b sc	71 (19.56)
Glatiramer acetate	33 (9.09)
Azathioprine	25 (6.89)
High-efficacy DMTs at the Escalation	
Alemtuzumab	6 (1.65)
Fingolimod	141 (38.84)
Natalizumab	156 (42.98)
Mitoxantrone	51 (14.05)
Ocrelizumab	8 (2.20)
Cladribine	1 (0.28)

EIT group

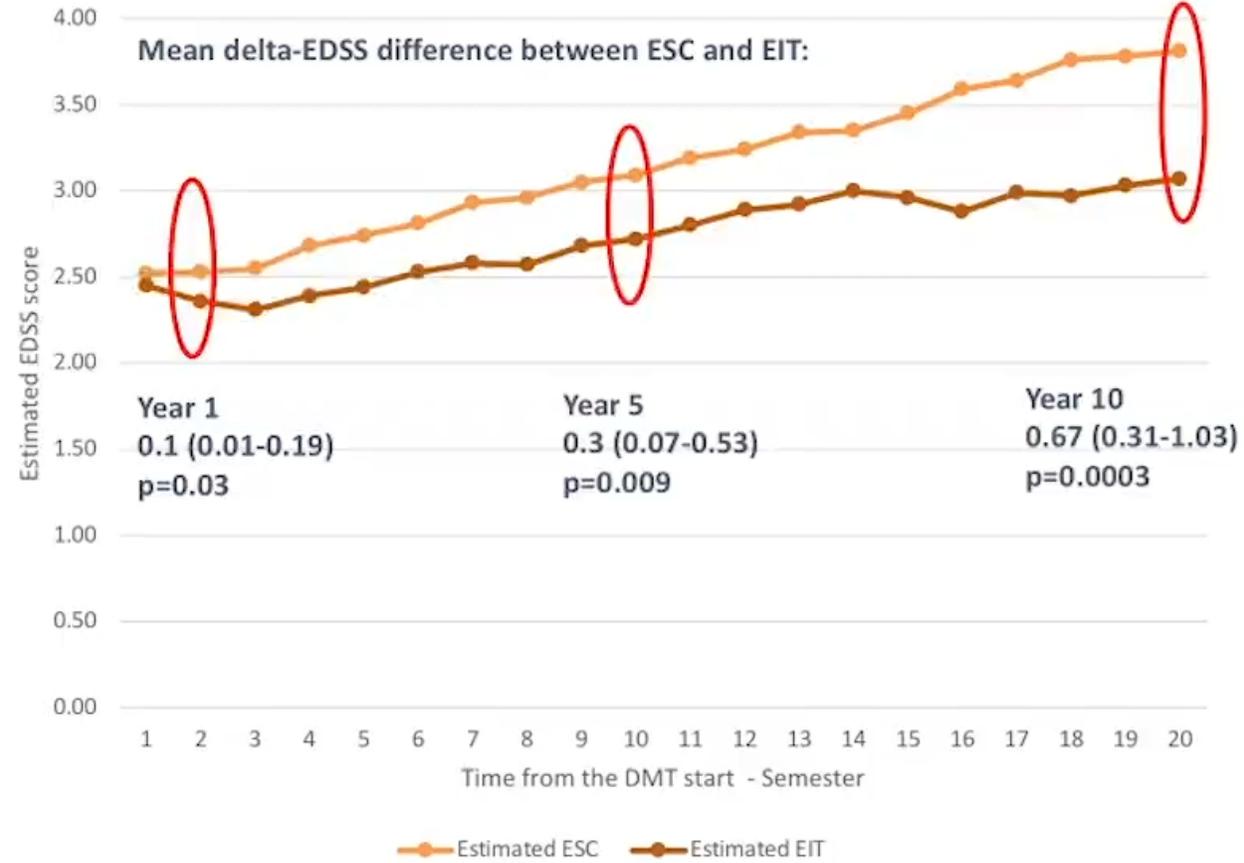
First DMT	n (%)
Alemtuzumab	0 (0.00)
Fingolimod	64 (17.63)
Natalizumab	148 (40.77)
Mitoxantrone	141 (38.84)
Ocrelizumab	0 (0.00)
Cladribine	10 (2.75)

Results

Observed EDSS score by semester

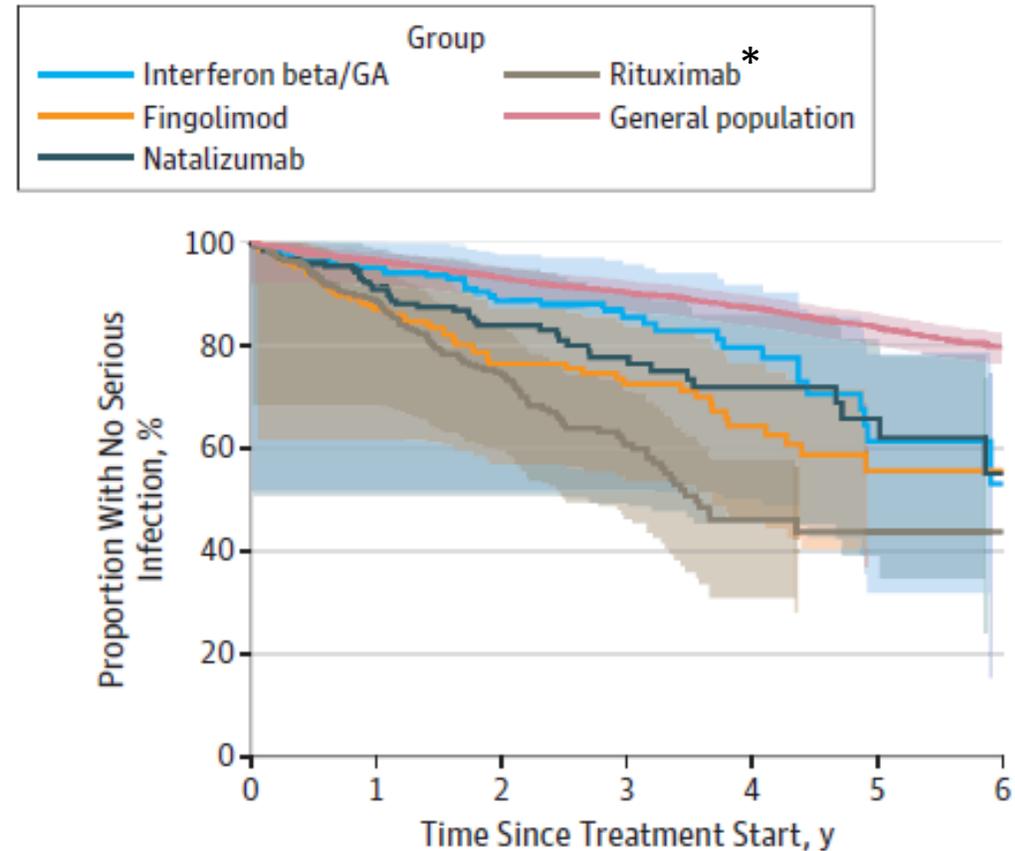


Estimates of EDSS by semester



Le risque infectieux est toujours en filigrane dans les études de vie réelle

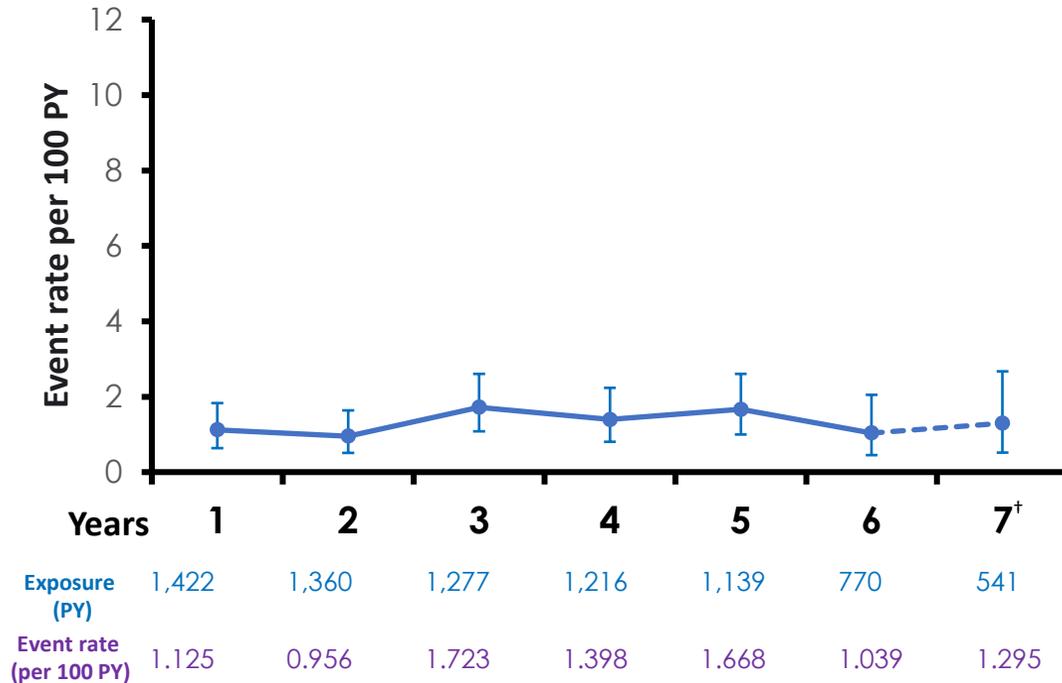
Figure. Survival Plot for the Time to the First Serious Infection



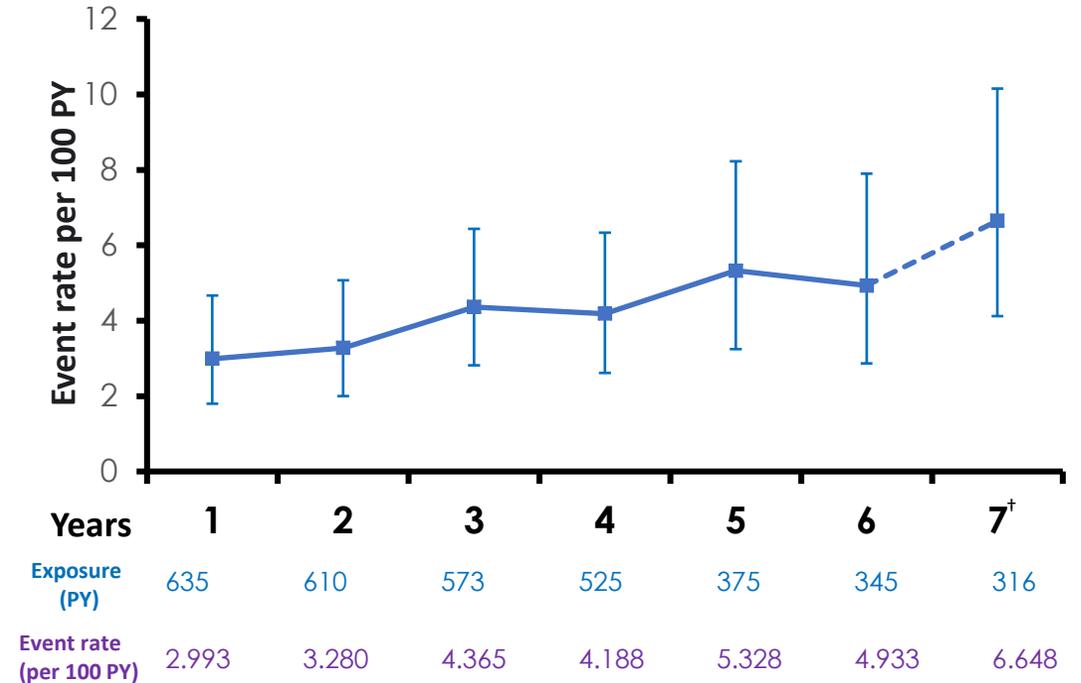
No. at risk	0	1	2	3	4	5	6
Interferon beta/GA	2198	1484	895	544	341	186	64
Fingolimod	1524	1182	843	600	392	178	52
Natalizumab	1573	1206	818	506	310	166	77
Rituximab*	3224	2192	1249	747	368	141	16
General population	42 534	36 301	29 119	23 205	17 189	10 473	4 371

Suivi des infections dans les populations historiques ocrelizumab

RMS (OPERA I/II)



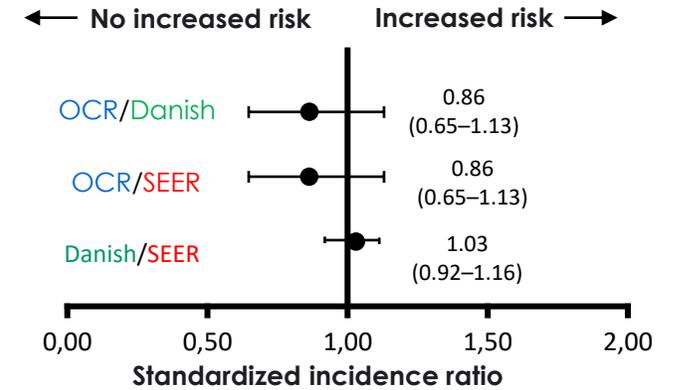
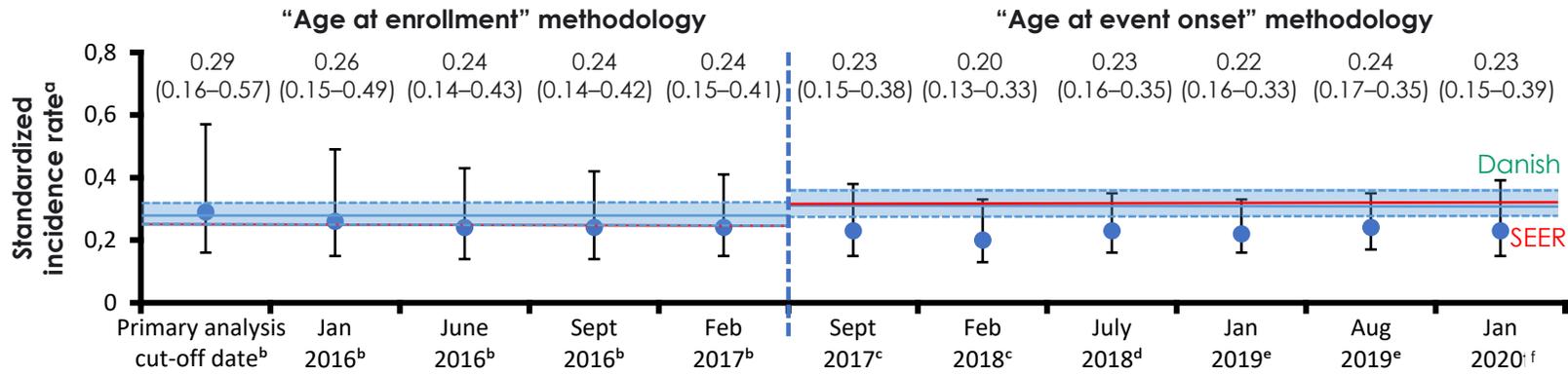
PPMS (ORATORIO)



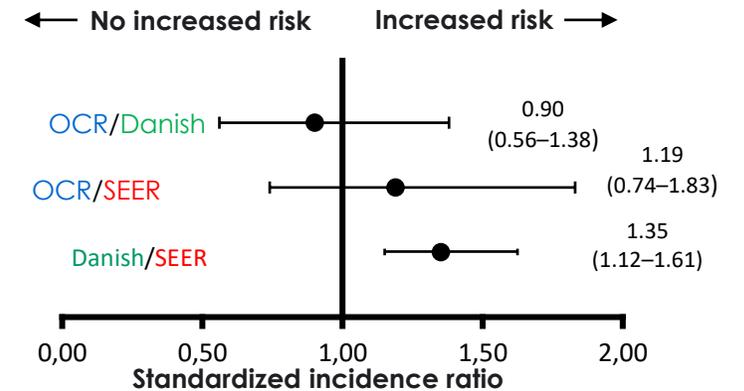
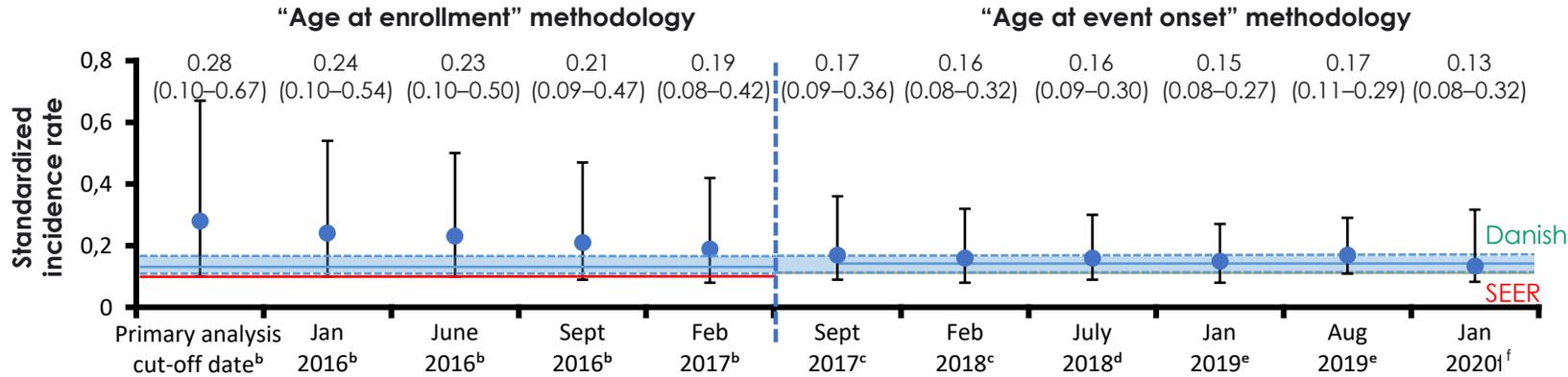
Pas de modification du pattern et type d'infection au fil des années

Suivi des cancers dans les populations historiques ocrelizumab

All malignancies: Age- and sex-standardized



Female breast cancer: Age-standardized





Céline , 35 ans

Le concept de SEP agressive

= Doit entraîner une réflexion précoce de traitement adapté

Intensification / Escalade ?

= En grande partie médié par la gestion de risques



MERCI !

