

SCLÉROSE EN PLAQUES : QUELS ESPOIRS POUR DEMAIN ?

Il ne s'agit plus de traiter la sclérose en plaques (SEP) mais les scléroses en plaques, avec un parcours de soins qui se rapproche du « sur-mesure ». L'individualisation de la prise en charge, selon les caractéristiques de la maladie, la physiologie du patient et son projet de vie..., s'impose désormais. Cette prise en charge amorce trois virages : arrivée de nouvelles molécules, harmonisation des soins et qualité de vie. Les innovations thérapeutiques doivent répondre à ces enjeux.

Intervenants :

- ➔ Docteur Caroline Papeix, Neurologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- ➔ Professeur David Brassat, Neurologue au CHU de Toulouse
- ➔ Eva Naudet, patiente-experte au sein de l'association LFSEP (Ligue Française contre la Sclérose en Plaques) et fondatrice de l'association SEP'Avenir

CONTACT PRESSE

Anne Pezet – anne.pezet@prpa.fr - 01 46 99 69 60 - 06 87 59 03 88

LES MULTIPLES FACETTES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Près de 2,3 millions de personnes sont touchées par la SEP dans le monde, dont 400 000 en Europe.

Plus de **100 000**
patients français

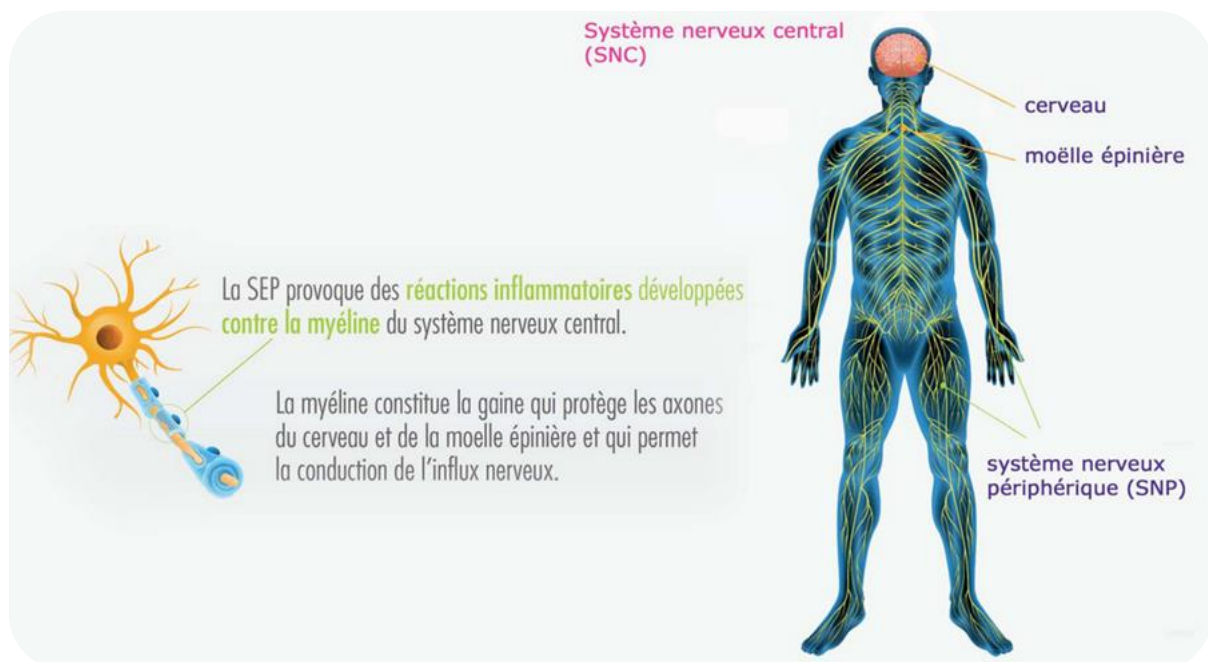
4000 à 6000
nouveaux cas
par an

3 sur 4 sont
des femmes

Age moyen de
début de la
maladie entre
25 et 35 ans

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie du système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Cette maladie inflammatoire auto-immune¹ résulte d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui s'attaque à un constituant normal de l'organisme : la myéline, la gaine protectrice et isolante qui entoure les neurones. La présence de la myéline permet la conduction très rapide de l'influx nerveux.

La maladie commence le plus souvent par une poussée au cours de laquelle signes et symptômes apparaissent rapidement puis disparaissent en totalité ou en partie. Elle peut se reproduire à plus ou moins brève échéance, une ou plusieurs fois.



Il s'agit d'une maladie chronique, c'est-à-dire qu'une fois contractée elle va accompagner la personne tout au long de sa vie.

¹ www.arsep.org

Dans la SEP, une réaction inflammatoire (réaction de défense du système immunitaire) – la démyélinisation - va dégrader cette gaine de myéline. Avec deux conséquences : un ralentissement de la conduction nerveuse, provoquant les symptômes observés dans la maladie, et une neuro-dégénérescence puisque le neurone n'est plus protégé par cette gaine.

La sclérose en plaques constitue la première cause de handicap chez l'adulte jeune après les accidents de la route.

Les données récentes font état ces dernières années en France d'un doublement de la prévalence et de l'incidence de la maladie surtout chez les femmes (incidence estimée 9.5/100000 chez les femmes versus 3.8 / 100000 chez les hommes). Ces augmentations ne sont qu'imparfaitement comprises mais elles pourraient s'expliquer pour la prévalence par l'amélioration de la prise en charge médicale réduisant ainsi la morbi-mortalité et pour l'incidence par la plus grande sensibilité des outils diagnostics.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie qui se manifeste différemment d'une personne à l'autre. Les symptômes sont variés² car ils dépendent de la zone du système nerveux central où se produit l'attaque inflammatoire.

Les personnes atteintes de SEP peuvent présenter un ou plusieurs de ces symptômes. Le diagnostic repose sur la répétition des manifestations cliniques, sur l'IRM cérébrale et médullaire. La réalisation d'une ponction lombaire est parfois nécessaire pour confirmer le diagnostic.



Une étude de la Ligue française contre la sclérose en plaques avec le soutien de Merck publiée en janvier 2017 sur 376 patients SEP a montré, qu'en moyenne, 3,7 ans s'étaient écoulés entre l'apparition des premiers symptômes et la pose du diagnostic.

² Multiple Sclerosis: MedlinePlus Medical Encyclopedia. U.S National Library of Medicine. <https://www.nlm.nih.gov/medline-plus/ency/article/000737.htm>.

Luzzio C, Dangond F. Multiple Sclerosis. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/1146199-overview>.

| PLUSIEURS FORMES DE SEP |

Les formes récurrentes-rémittentes (SEP-RR)

Les formes récurrentes-rémittentes (SEP-RR) évoluent par poussées suivies de périodes de rémission (formes récurrentes: formes avec poussées ; formes rémittentes : formes avec des phases de rémissions entre les poussées). Les symptômes apparaissant lors des poussées sont souvent réversibles, mais ils peuvent parfois laisser des séquelles. À plus ou moins long terme, ces troubles peuvent progresser vers un handicap irréversible. Ces formes débutent généralement vers 25/35 ans et représentent 85% des diagnostics de SEP.

Les formes progressives

Les formes progressives où la maladie évolue de façon plus ou moins lente et progressive avec ou sans poussées surajoutées. On distingue :

- Les formes secondairement progressives (SEP-SP) qui surviennent chez les patients ayant débuté par une forme rémittente. Elles apparaissent généralement après 10 ou 20 ans d'évolution de la maladie, lorsque les poussées deviennent plus rares et qu'un handicap à la marche s'installe.
- Les formes primaires progressives (SEP-PP), pour lesquelles le handicap s'installe et évolue d'emblée. Ces formes particulièrement agressives représentent 15% des diagnostics de SEP.

QUELS CHOIX THÉRAPEUTIQUES ET PRISES EN CHARGE ?

La SEP est une maladie invalidante complexe, dont la prise en charge médicamenteuse peut nécessiter plusieurs types de traitements :

- Traitements pour soulager les symptômes spécifiques de la maladie.
- Traitements des poussées (corticoïdes).
- Traitements de fond qui visent à réduire la fréquence et la sévérité des poussées, retardant ainsi l'installation du handicap.

Le paysage thérapeutique de la SEP a radicalement changé au cours des dernières années, notamment avec l'apparition des traitements oraux et des perfusions intraveineuses à réaliser de manière espacée.

Ainsi, le nombre de molécules disponibles a doublé en 6 ans, et quatre nouveaux médicaments sont prochainement attendus.

Ces nouveaux traitements offrent aux patients des alternatives thérapeutiques, avec une efficacité variable en fonction des traitements (sur la fréquence et la sévérité des poussées, des voies d'administration multiples, et sur le ralentissement de la progression du handicap) mais aussi des risques de tolérance à long terme différents d'un produit à l'autre. L'enrichissement de cet arsenal thérapeutique a par ailleurs permis d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de SEP.

Cependant, malgré le nombre d'options thérapeutiques aujourd'hui disponibles et en attendant de trouver un traitement qui puisse guérir la SEP, des progrès restent encore à faire pour améliorer d'une part l'efficacité et la sécurité des traitements, et d'autre part la qualité de vie des patients.

→ PRÉSERVER LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

La plupart des traitements de fond agissent en modulant ou supprimant l'activité du système immunitaire, de manière plus ou moins prolongée. La diminution de l'activité du système immunitaire permet de contrôler les symptômes de la maladie. Cependant, l'immunosuppression continue causée par les traitements expose également le patient à un risque accru d'infections et de cancers, à court ou long terme.

- Avant les années 90, les options thérapeutiques étaient limitées à des immunosuppresseurs à large spectre, donc peu ciblés, et n'ayant pas d'AMM spécifique dans cette pathologie.
- Puis, les immuno-modulateurs ont fait leur apparition, les premiers à obtenir une indication dans la SEP récurrente, offrant alors une efficacité prouvée associée à un profil de tolérance acceptable et parfaitement caractérisé.
- Les immunosuppresseurs sélectifs ont révolutionné la prise en charge thérapeutique en permettant au patient de bénéficier d'une grande efficacité avec parfois une contrainte d'administration supplémentaire et en exposant le patient à des risques accrus liés à une immunosuppression continue.

Toute la difficulté du traitement de la SEP réside donc dans le juste équilibre entre la nécessité de moduler le processus auto-immun sous-jacent de la maladie et les risques potentiels d'une immunosuppression à long terme, à savoir infections et cancers.

Aujourd'hui, l'attente des professionnels de santé et des patients réside dans une nouvelle catégorie de thérapies qui pourrait apporter une réponse au problème de l'immunité tout en ayant une bonne efficacité sur le long terme.

→ DIMINUER LES CONTRAINTES D'ADMINISTRATION ET DE SUIVI

Dans les années 90, le traitement de la SEP nécessitait une injection à une fréquence différente selon l'effet dose recherché (allant d'une injection par jour à une injection tous les 3 jours voire une par semaine). Cette fréquence de traitement est passée à une perfusion par mois dans les années 2000.

Un cap décisif a ensuite été franchi lorsque les thérapies orales sont apparues. Ces traitements oraux consistent en la prise d'un ou deux comprimés par jour, et nécessitent moins de déplacements à l'hôpital.

Bien que constituant une alternative intéressante, la prise quotidienne de comprimés n'est pas toujours facile à suivre pour les patients. La fréquence élevée de prises est un facteur majeur d'oubli de traitement et donc de mauvaise observance. Or, la mauvaise observance thérapeutique peut entraîner une diminution de l'efficacité du traitement. Aussi, bien que l'arrivée de traitements par voie orale soit une avancée majeure pour les patients, elle ne suffit pas toujours à obtenir l'efficacité promise par manque d'observance.

Alors que la lourdeur des traitements s'est considérablement améliorée ces 20 dernières années, dans le même temps, le suivi médical associé a largement été multiplié. En effet les traitements de plus en plus efficaces, mais complexes, sont associés à des risques d'effets indésirables variés qui entraînent un besoin de suivi médical important pouvant avoir un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Ainsi, selon les traitements utilisés, il faut prévoir un suivi régulier des fonctions cardiaques, hépatiques, rénales, nerveuses, etc., et un dépistage régulier des infections potentielles liées à l'immunosuppression.

Un des défis de la recherche est donc aujourd'hui de mettre au point des traitements peu contraignants tant au niveau de l'administration qu'au niveau du suivi médical, de façon à améliorer l'observance et la qualité de vie des patients.

→ Individualiser la prise en charge

Différents éléments vont contribuer au choix de la prise en charge la plus adaptée à chaque patient. Tout d'abord, le type de SEP (formes récurrentes ou progressives), le stade de la maladie, les poussées, les données d'IRM vont bien sûr orienter le choix du traitement.

Ce choix et la séquence des traitements vont être décidés par une équipe multidisciplinaire où le neurologue a sa place mais également l'ergothérapeute, le kinésithérapeute... Le patient doit ainsi comprendre comment vivre au mieux avec sa maladie, quels éléments du quotidien vont être soulagés par la prise en charge.

Enfin, la question se pose sur l'adéquation des choix réalisés vis-à-vis du style de vie du patient, afin qu'il puisse le garder ou en adopter un autre au plus près de ses habitudes de vie. L'âge du patient, le projet de grossesse, les voyages, l'activité professionnelle... Tout cela est pris en compte autant que faire se peut et peut moduler la prise en charge.

Type de SEP, équipe multidisciplinaire, adaptation au quotidien du patient : tous ses éléments entrent en ligne de compte afin de définir une prise en charge adaptée à chaque patient.

| UN NOUVEAU MAILLAGE DU TERRITOIRE POUR OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS |

Depuis septembre 2017, les patients atteints de SEP peuvent s'appuyer pour leur suivi sur les neurologues libéraux et sur 23 Centres de ressources et de compétences sclérose en plaques (CRC Sep). L'objectif de ces CRC : regrouper les forces vives qui travaillent sur la maladie, notamment sur trois volets : la prise en charge médicale (diagnostic, traitements etc.), médico-sociale (psychologue, assistante sociale etc.) et la recherche. Au-delà de rassembler sur un même site des compétences pluri-professionnelles, le CRC est un centre de recours et de coordination pour les professionnels de santé du territoire, et d'harmonisation des soins. Il permet de former et d'échanger avec les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la SEP, et d'innover dans le domaine de la thérapeutique et de la recherche.

A terme, l'objectif est de traiter les patients plus près de leur domicile, de façon encadrée, avec des liens fluides avec l'hôpital.

MERCK, UN ACTEUR ENGAGÉ DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Avec plus de 20 ans d'expérience dans le domaine de la sclérose en plaques (SEP), Merck s'engage à offrir des solutions innovantes pour faire évoluer la prise en charge de la SEP.

→ Un traitement de référence bien installé et deux nouveaux traitements qui arrivent

Depuis le lancement de REBIF® (interféron bêta-1a), il y a 20 ans, 550 000 patients ont été traités. Le traitement bénéficie d'un recul de plus de 1,5 million patients années sur sa tolérance. L'objectif de Merck, inchangé depuis les premiers jours, est de continuer à offrir des services et des thérapies innovantes visant à améliorer la qualité de vie des patients.

- En août 2017, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché du MAVENCLAD® pour le traitement des formes récurrentes de la sclérose en plaques (SEP-R). MAVENCLAD® (cladribine comprimés) est indiqué chez les adultes dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie.
- Une autre molécule, l'évobrutinib (Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, BKT) a obtenu des résultats positifs au cours d'une étude clinique de phase IIB, résultats publiés en mars 2018.

→ Du stylo injecteur à l'auto-injecteur connecté

En parallèle à l'investissement dans la découverte de nouveaux traitements, Merck a pour ambition l'amélioration des thérapies existantes ainsi que la mise à disposition de services aux patients apportant une aide au quotidien comme par exemple le stylo injecteur Rebiject® en 1998, l'auto-injecteur Rebismart® en 2009 et aujourd'hui l'auto-injecteur connecté. En plus de l'engagement à innover dans les approches thérapeutiques, il est essentiel pour Merck d'optimiser la façon d'interagir avec la communauté de médecins et d'associations de patients.

→ Un engagement auprès des professionnels de santé et des patients

A l'occasion de la journée mondiale de la sclérose en plaques fin mai, Merck a proposé aux patients, aidants, professionnels de santé, des animations et des informations autour de la SEP et du sport.

Répondant aux appels des associations et des professionnels de santé qui témoignent d'un besoin de mobilisation autour de cette maladie et d'outils pour soutenir les malades dans leur quotidien, le laboratoire Merck, à l'occasion de la journée mondiale de la sclérose en plaques, a lancé la version mobile d'onStEPs™, son programme Sport et Bien-Être adapté aux malades, et a soutenu une vaste campagne de sensibilisation : **"Boxons la SEP aujourd'hui et pour demain"**.

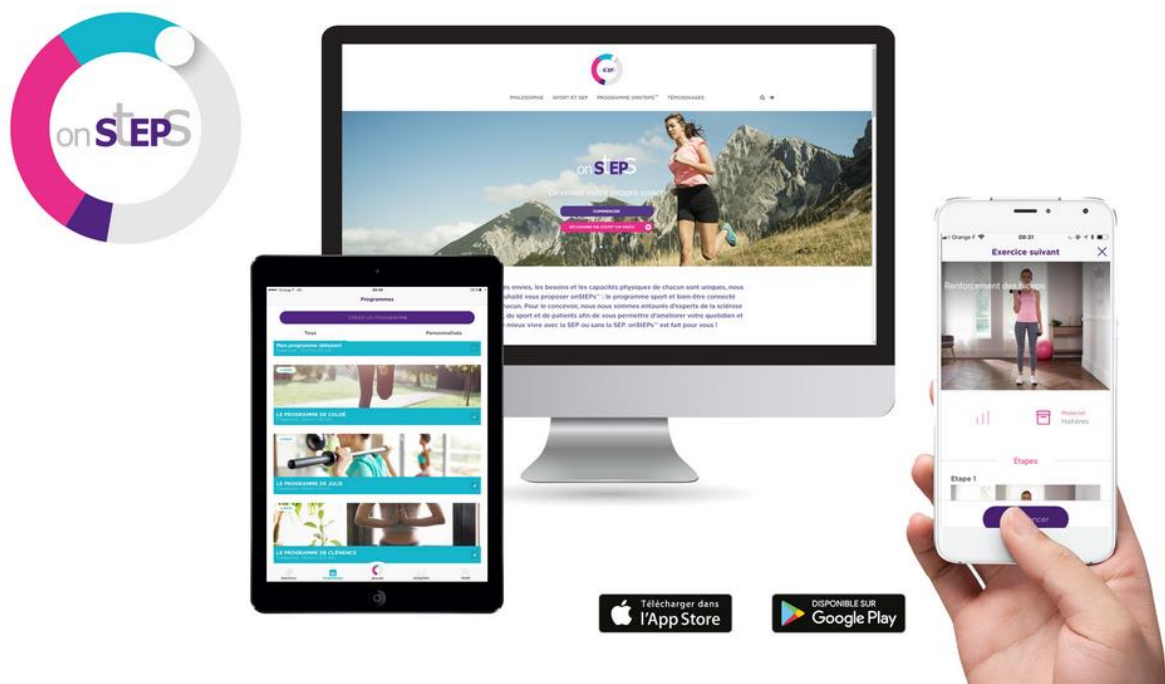


POUR MOBILISER : un dispositif itinérant a été déployé dans plusieurs villes de France (Toulouse, Annecy, Lyon, Paris et Arras) entre le 26 mai et le 6 juin 2018 pour permettre au grand public de découvrir cette maladie grâce aux interventions des associations et aux témoignages de malades. Chacun a été également invité à symboliquement enfiler les gants pour adresser un message d'espoir aux malades, pour leur transmettre une énergie positive.

POUR SOUTENIR : ces événements ont été également l'occasion pour les malades d'aller à la rencontre des associations de patients et de prendre conscience des bienfaits du sport en testant différentes activités physiques et sportives adaptées à leur pathologie et disponibles au sein du programme d'onStEPs™.

L'application du programme sport et bien-être connecté OnStEPs™ permet un accompagnement personnalisé des patients SEP souhaitant pratiquer une activité physique régulière adaptée. OnStEPs™ est le 1^{er} programme inspiré par des patients et des experts (médecin, kinésithérapeute, éducateur sportif, ostéopathe...) et finalement conçu pour tous. A découvrir : site www.on-steps.fr et l'appli.

Plus de 30 exercices adaptés aux capacités de chacun, dont notamment les personnes atteintes de SEP, sont présentés au travers de plus de 100 photos. Les utilisateurs peuvent s'inscrire pour définir leurs propres séances et leur propre programme OnStEPs™. Le site a été conçu avec l'aide de huit experts : professionnels de santé ou professionnels du sport et associations de patients LFSEP (Ligue Française contre la Sclérose En Plaques) et AFSEP (Association Française des Sclérosés En Plaques).



Le programme Sport & Bien-Être connecté* : onStEPs™

A PROPOS DE...

→ LFSEP et des patients experts



La Ligue française contre la sclérose en plaques est une association de loi 1901 reconnue d'utilité publique depuis 1997. Sous la présidence actuelle du docteur Olivier Heinzlef, chef du service de neurologie du centre hospitalier de Poissy-Saint-Germain,

l'association favorise l'aide morale et matérielle aux patients et à leur famille, soutient la recherche sur la sclérose en plaques, informe les personnes atteintes, les médecins, le grand public, et représente les patients français auprès des institutions internationales de lutte contre la SEP.

La Ligue française contre la sclérose en plaques a pour objectif de soutenir toutes les actions en faveur de la lutte contre la sclérose en plaques, notamment par des actions directes auprès des patients (création de groupe de parole et mise en place d'un service téléphonique d'écoute), le financement de projets de recherche clinique pour mieux appréhender la pathologie au quotidien et la participation à des actions de sensibilisation pour une meilleure prise de conscience de la SEP par le grand public.

Les Patients Experts de la Sclérose en Plaques

Ils sont 17 patients atteints de Sclérose en Plaques et ont un point commun : ils se sont formés à leur pathologie pour en devenir un expert. L'objectif : acquérir des compétences sur la maladie et surtout, parvenir à dépasser son cas personnel pour être en mesure de représenter l'ensemble des 100 000 personnes touchées par la SEP en France.

L'origine de la formation « patients experts » voulue par la Ligue et financée grâce au soutien de plusieurs laboratoires, vient d'un constat simple : la survenance de scandales sanitaires, le développement des nouvelles technologies de l'information et de la communication et le contexte politique renforçant le droit des citoyens ont contribué à l'implication grandissante des malades dans les processus de soins. La formation est répartie sur 5 modules de 2 jours. Voici quelques-uns des modules enseignés : la prise de paroles en public, le fonctionnement des institutions sanitaires françaises, les techniques d'animation de groupe de paroles (pour les associations et réseaux). Au terme de la formation, les désormais 17 patients (déjà 2 promotions ont vu le jour) sont devenus des acteurs autonomes de leur maladie et capables d'aider d'autres patients, ou d'intervenir auprès d'institutions sanitaires, des associations, les réseaux et auprès des médias.

En fonction des disponibilités de chacun mais aussi de leurs centres d'intérêt et de leurs compétences, chaque patient expert fait avancer les choses sur des champs divers : le plan maladies neuro-dégénératives, implication auprès des réseaux locaux destinés aux patients qui ont une SEP, événements sportifs pour faire parler de la maladie auprès du grand public et des médias, rédaction de courriers et pétitions pour faire évoluer le droit et la prise en charge des personnes malades et toutes les initiatives qui peuvent contribuer à faire sortir de l'ombre cette maladie encore mal connue.

→ Sep'Avenir

Fondée en 2018 par Eva Naudet, l'association "Sep'Avenir" est animée et soutenue par des professionnels de la santé. L'association Sep'Avenir se donne pour objectifs de lutter efficacement contre l'isolement, de pallier au manque d'information, et d'être présent pour soutenir les malades et leur entourage dans leur quotidien : les traitements, le travail, le couple, les enfants...



→ Merck en France

Merck est une entreprise de Sciences et Technologies engagée au service des patients et des professionnels en France et dans le monde entier. Depuis 350 ans, date de la création de notre entreprise en Allemagne, la curiosité caractérise notre action et fait de Merck un groupe pionnier dans nos trois secteurs majeurs d'activité : la santé, les sciences de la vie et les matériaux de haute performance. Dans le domaine de la santé, et plus particulièrement le développement de médicaments, la particularité du Groupe Merck est d'investir dans des domaines thérapeutiques peu explorés à ce jour : l'immuno-oncologie, la sclérose en plaques et les troubles de la fertilité. Merck est également un acteur majeur de la recherche dans les secteurs des sciences de la vie et des matériaux de haute performance. Nous apportons notre expertise et notre innovation dans des champs d'activité très diversifiés que sont, par exemple, les matériaux de haute précision destinés aux laboratoires de recherche, les biotechnologies ou encore les cristaux liquides. Avec 11 sites répartis sur tout le territoire national, Merck est en France un employeur de premier plan qui contribue pleinement au développement des bassins d'activité dans lesquels nous sommes implantés. Fort de nos 3200 emplois à haute valeur ajoutée, nous embauchons et formons chaque année nos collaborateurs à une très large palette de métiers allant la recherche à la production, pour chacun de nos trois secteurs d'activité. La France est pour le Groupe Merck un territoire majeur de construction du rayonnement international de notre entreprise, c'est pourquoi nous investissons près de 35 millions d'euros par an sur l'ensemble de nos sites pour garantir à chacun de nos patients et clients professionnels des médicaments, des produits et des services de haute qualité.

→ Merck

Fondée en 1668, Merck est la plus ancienne société de produits chimiques et pharmaceutiques au Monde. La famille fondatrice est toujours le principal propriétaire de ce groupe côté en bourse. Merck, Darmstadt, en Allemagne, détient les droits internationaux sur le nom et la marque Merck. Les seules exceptions sont les États-Unis et le Canada, où la société conduit ses activités sous les noms d'EMD Serono, de MilliporeSigma and d'EMD Performance Materials. Plus de 50 000 employés dans le monde entier œuvrent à développer des technologies capables d'améliorer et de prolonger la vie : des thérapies biopharmaceutiques pour le traitement du cancer ou de la sclérose en plaques, des cristaux liquides pour smartphones et télévisions LCD, en passant par les systèmes de pointe pour la recherche scientifique et la production. En 2017, Merck a réalisé un chiffre d'affaires de 15,3 milliards d'euro dans 66 pays. En 2018, Merck fête son 350ème anniversaire.