

# Traitements de fond dans la sclérose en plaques

Guide à l'usage des patients, version du 24/06/2024.

## Préambule

Ce document a pour objectif de vous informer et vous aider dans la discussion autour du choix de votre traitement de fond, vous le trouverez également en ligne sur le site internet du CRC SEP du CHU de Bordeaux :

[https://www.chu-bordeaux.fr/Les-unites-medicales/Centre-de-ressources-et-de-competences-SEP-\(CRCSEP\)/](https://www.chu-bordeaux.fr/Les-unites-medicales/Centre-de-ressources-et-de-competences-SEP-(CRCSEP)/)

***Les informations qui y figurent ne sont pas exhaustives et ne se substituent en rien à la discussion avec votre neurologue.***

Vous trouverez des informations complémentaires en vous reportant :

- aux fiches RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) ou sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- aux recommandations de la Société francophone de la SEP : <https://sfsep.org/recommandations/>

## Les traitements dans la SEP

La prise en charge de la SEP repose sur 3 axes thérapeutiques :

- **Le traitement des poussées** par la réalisation de cures de corticoïdes à hautes doses sur des périodes de 3 à 5 jours, par voie intraveineuse ou orale. Ces cures ont pour but de réduire la durée des poussées. Dans certains cas, notamment de poussées particulièrement invalidantes, il peut être proposé la réalisation de cures supplémentaires de corticoïdes, et parfois la mise en œuvre d'échanges plasmatiques.
- **Les traitements symptomatiques**, qui permettent de lutter contre les potentiels symptômes gênants de la maladie. Ce sont des médicaments (antalgiques, anti spastiques ...) et/ou des thérapies associées (kinésithérapie, rééducation ...), qu'elles soient conventionnelles ou non.
- **Les traitements de fond :**

Il n'existe pas encore de traitement « curatif » qui puisse faire disparaître définitivement la SEP, mais nous disposons aujourd'hui de nombreux traitements dits « de fond », qui permettent d'exercer un contrôle sur la maladie en prévenant la survenue des poussées et l'apparition de signes d'activité inflammatoire sur l'IRM, ainsi qu'en réduisant le risque d'évolution vers une forme de SEP progressive. Il est important de les utiliser au plus tôt après le diagnostic afin d'exercer le meilleur contrôle possible sur la maladie.

Le choix du traitement est personnalisé et dépend de paramètres tels que : symptômes présentés, histoire et évolution de la maladie, fréquence des poussées, résultats des différents IRM, échéance d'un désir de maternité, effets secondaires potentiels...

Les modes d'administration et d'action de ces traitements sont très variés mais ils visent tous à influencer sur le fonctionnement du système immunitaire.

Nous avons aujourd'hui beaucoup de recul (25 ans) sur l'utilisation des traitements immunomodulateurs auto-injectables (**Interférons et Acétate de Glatiramère**), et leur profil de sécurité à long terme est tout à fait rassurant. Ils n'ont pas d'effet immunosuppresseur et sont compatibles avec la grossesse et l'allaitement.

Les traitements par voie orale (**Tériflunomide, Diméthyl Fumarate, Diroximel Fumarate, Fingolimod, Ponesimod, Cladribine**) sont d'apparition plus récente, différant à la fois par leur mode d'administration facilitée par voie orale mais aussi leur mode d'action qui revêt un caractère immunosuppresseur. Leur utilisation est plus complexe dans un contexte de désir de maternité à courte ou moyenne échéance, puisqu'ils ne sont pas compatibles avec la grossesse et l'allaitement.

Les anticorps monoclonaux AntiCD20 (**Ocrelizumab** en perfusions intraveineuses semestrielles à l'hôpital, **Ofatumumab** en auto-injections sous-cutanées mensuelles), sont des immunosuppresseurs sélectifs puissants hautement efficaces mais le plus souvent bien tolérés.

Le **Natalizumab** est également un anticorps monoclonal, immunosuppresseur sélectif réalisé sous forme de perfusions intraveineuses ou plus récemment d'injections sous-cutanées mensuelles à l'hôpital, et qui vise à bloquer l'entrée des lymphocytes activés dans le système nerveux central.

Le **Rituximab** (perfusions semestrielles à l'hôpital), le **Cyclophosphamide** (perfusions intraveineuses mensuelles à l'hôpital), le **Méthotrexate** (injections sous-cutanées hebdomadaires au domicile), ainsi que le **Mycophénolate Mofétil** et l'**Azathioprine** (voie orale), sont des traitements à caractère immunosuppresseur, qui, s'ils ne font pas l'objet d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) en France, peuvent vous être proposés sur la base de données d'efficacité partielles et en l'absence d'autres alternatives possibles.

***Faut-il nécessairement prendre un traitement de fond ?***

Les traitements de fond qui bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France ont fait la preuve de leur efficacité dans des études scientifiques rigoureusement menées. Certaines personnes sont touchées par des SEP peu actives parfois qualifiées de « bénignes », mais s'il demeure impossible d'établir des prédictions à titre individuel, l'expérience montre qu'en l'absence de traitement, la maladie évolue chez le plus grand nombre. Par ailleurs l'absence de poussée symptomatique ne signifie pas toujours que la SEP est inactive: des atteintes silencieuses du système nerveux peuvent se développer et être à l'origine, à l'échelle de plusieurs années, d'un handicap.

En pratique, si les données cliniques ou IRM récentes montrent que la maladie est active, un traitement de fond est en général indiqué.

***Les traitements de fond ont-ils un effet positif sur les symptômes de la maladie ?***








On peut l'observer mais ce n'est pas un effet attendu bien démontré par les études. En fait, ces dernières montrent surtout un effet bénéfique préventif sur les poussées, les nouvelles lésions en IRM et le risque d'aggravation du handicap.






***Pendant combien de temps faut-il prendre ces médicaments ?***




Aussi longtemps qu'ils empêchent l'évolution de la maladie. Un changement de traitement de fond doit être envisagé en cas de nouvelle poussée ou de nouvelles lésions significatives survenues à l'IRM. On ne sait pas si l'arrêt du traitement après plus de 10 ans de stabilité complète pourrait être envisagé : des études sont en cours. Arrêter son traitement même après une longue période de stabilité pourrait constituer un risque de reprise d'activité de la maladie mais cela est parfois envisagé en continuant de surveiller régulièrement les IRM. En cas d'aggravation lentement progressive de la maladie sans poussées ni aucune nouvelle image sur l'IRM depuis plusieurs années, parfois l'arrêt des médicaments peut être discuté car il n'y a pas de preuve d'efficacité dans cette forme de la maladie.







***Existe-t-il d'autres solutions pour influencer sur le cours de la maladie ?***






On sait que l'arrêt du tabac est une mesure améliorant le pronostic au long terme de la SEP. C'est un facteur de risque indépendant bien individualisé maintenant de la maladie. L'hygiène de vie est très importante comme pour toute personne : une activité physique régulière, une alimentation saine et équilibrée, des activités sociales et intellectuelles riches sont autant de facteurs d'amélioration de la qualité de vie et de la santé en général. Il est possible que le stress influe sur la maladie mais ce n'est pas clairement démontré. Il est conseillé habituellement de continuer à vivre le plus normalement possible, le plus souvent sans autre recommandation spécifique en dehors de celle de bien prendre son traitement.

|   | Interféron Beta-1a  |  |  | Interféron Beta-1b  |  | Acétate de Glatiramère  |
|---|---|--|--|---|--|---|
| <b>Nom du médicament</b>  | <b>Avonex®</b>  | <b>Plegridy®</b>   | <b>Rebif®</b>  | <b>Extavia®</b>   | <b>Bétaféron®</b>  | <b>Copaxone®<br/>Glatiramer Mylan®</b>  |
| <b>Classe thérapeutique</b>   | Immunomodulateur  |  |  |   |  |   |
| <b>Mode d'administration</b>  | Intramusculaire (IM) : cuisses et fesses  | Sous-cutanée (SC) : cuisses, fesses et abdomen, ou intramusculaire (IM) : cuisses et fesses  | Sous-cutanée (SC) : cuisses, fesses et abdomen   |   |  |   |
| <b>Titration (augmentation progressive de la dose au début du traitement)</b> | ¼, puis ½, puis ¾, puis pleine dose à partir de la 4 <sup>ème</sup> injection   | ½ puis 2/3 puis pleine dose à partir de la 3 <sup>ème</sup> injection  | 8.8 µg 3 fois par semaine pendant 2 semaines, puis 22µg 3 fois par semaine pendant 2 semaines, puis pleine dose 44 µg 3 fois par semaine   | 0.25 ml les 3 premières injections, 0.5 ml les 3 suivantes, 0.75 les 3 suivantes, puis pleine dose à partir de la 10 <sup>ème</sup> injection | Pas de titration   |   |
| <b>Posologie</b>  | 1 injection de 30 µg IM par semaine   | 1 injection de 125 µg SC ou IM toutes les 2 semaines   | 3 injections de 44 µg SC par semaine   | 1 injection de 250 µg SC tous les 2 jours   | 3 injections de 40mg par semaine.  |   |
| <b>Grossesse</b>  | Utilisation possible pendant la grossesse et l'allaitement  |  |  |   |  |   |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome pseudo-grippal post-injection qui s'atténue avec le temps (prise systématique d'un antipyrétique avant et après chaque injection), réactions cutanées avec la voie SC (érythèmes +/- prurit),</li> <li>- Plus rarement perturbations des paramètres biologiques (baisse des globules blancs, baisse des plaquettes, bilan hépatique ou bilan thyroïdien perturbés)</li> </ul> |  |  |   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réactions cutanées (érythèmes +/- prurit, douleur locale après l'injection)</li> <li>- Rares malaises post-injections</li> </ul> |
| <b>Surveillance</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique à 1 mois, 3 mois et 6 mois, puis annuelles : bilan hépatique et NFS</li> <li>- Surveillance cutanée</li> </ul>   |  |  |   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de surveillance biologique</li> <li>- Surveillance cutanée</li> </ul>  |
| <b>Conservation</b>   | Au réfrigérateur, maximum 1 semaine à température ambiante  | Au réfrigérateur, jusqu'à 30 jours à température ambiante  | Au réfrigérateur, jusqu'à 2 semaines à température ambiante  | Température ambiante (produit en poudre à reconstituer)   |  | Au réfrigérateur, jusqu'à 30 jours à température ambiante   |
| <b>Visuel</b>   | <p>Seringues pour la titration pendant le premier mois (IDEL) puis stylos à usage unique AVONEX PEN®</p>   | <p>Stylos à usage unique pour la version SC (stylos à doses réduites = coffret d'initiation pour le premier mois)</p>  <p>Seringues pour la version IM</p>  | <p>Stylos à usage unique (REBIJECT®) ou appareil électronique (REBISmart®) ou seringues</p>  | <p>Stylo injecteur EXTAVIPRO®</p>                        | <p>Styloinjecteur BETACONNECT®</p>  | <p>Stylo injecteur CSYNC®</p>    |









|   | Tériflunomide  | Diméthyl Fumarate   | Diroximel Fumarate   |
|---|--|---|--|
| <b>Nom du médicament</b>  | <b>Aubagio®</b> et génériques  | <b>Tecfidera®</b> et génériques   | <b>Vumerity®</b>   |
| <b>Classe thérapeutique</b>   | Immunosuppresseur qui empêche la prolifération de certains globules blancs impliqués dans l'activité inflammatoire de la maladie   | Immunomodulateur à propriétés anti-oxydatives et anti-inflammatoires  |  |
| <b>Mode d'administration</b>  | Voie orale   |   |  |
| <b>Titration</b> (augmentation progressive de la dose au début du traitement) | Pas de titration   | Augmentation progressive de la dose sur 1 à 2 mois  | Mi dose pendant une semaine puis pleine dose   |
| <b>Posologie</b>  | 1 comprimé non sécable de 14 mg une fois par jour, tous les jours, avec un peu d'eau, pendant un repas   | 1 gélule non ouvrable de 240 mg matin et soir, tous les jours, impérativement pendant les repas   | 1 gélule non ouvrable de 231 mg matin et soir pendant une semaine puis 2 gélules matin et soir, impérativement pendant les repas |
| <b>Grossesse</b>  |  <p>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace pendant le traitement<br/>Procédure d'élimination accélérée par prise de QUESTRAN® pendant 11 jours si désir de maternité ou changement de traitement</p>   |  <p>Peut être poursuivi jusqu'au diagnostic de grossesse<br/>Contre-indication Grossesse/Allaitement, le traitement doit être arrêté dès le diagnostic de grossesse</p>  |  |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amincissement transitoire des cheveux pendant les 6 premiers mois</li> <li>- Nausées, diarrhées, inconfort digestif, le plus souvent transitoires (6 premiers mois)</li> <li>- Perturbation de certains paramètres biologiques (bilan hépatique, baisse des globules blancs)</li> <li>- Réactions cutanées, hypertension</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bouffées congestives</li> <li>- Troubles digestifs essentiellement au début du traitement</li> <li>- Perturbation de certains paramètres biologiques (bilan hépatique, bilan rénal, baisse des globules blancs)</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul> |  |
| <b>Surveillance</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique (NFS, bilan hépatique) mensuelle.</li> <li>- Surveillance tension artérielle chez le généraliste</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique tous les 3 mois.</li> </ul>  |  |
| <b>Conservation</b>   | Température ambiante, à l'abri de la lumière   |   |  |
| <b>Visuel</b>   |   |    |   |

|   | Fingolimod   | Ponesimod   |
|---|--|---|
| <b>Nom du médicament</b>  | <b>Gilenya® et génériques</b>  | <b>Ponvory®</b>   |
| <b>Classe thérapeutique</b>   | Modulateur des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1P)<br>Immunosuppresseur qui empêche les globules blancs de sortir des organes lymphoïdes et donc de pénétrer dans le système nerveux central  |   |
| <b>Mode d'administration</b>  | Voie orale   |   |
| <b>Titration (augmentation progressive de la dose au début du traitement)</b> | Pas de titration   | Augmentation progressive de la dose pendant 2 semaines.   |
| <b>Posologie</b>  | 1 gélule de 0,5 mg par jour, tous les jours, première prise en milieu hospitalier<br>Première prise en milieu hospitalier à renouveler si oubli d'1 jour ou plus au cours des 2 premières semaines de traitement, plus de 7 jours au cours des 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> semaines de traitement, plus de 2 semaines après 1 mois de traitement  | 2 mg à J1/J2, 3 mg à J3/J4, 4 mg à J5/J6, 5 mg à J7, 6 mg à J8, 7 mg à J9, 8 mg à J10, 9 mg à J11, 10 mg à J12/J13/J14 puis 20 mg par jour.<br>Peut nécessiter une première prise en milieu hospitalier si comorbidité cardiaque.<br>Si oubli du traitement 4 jours consécutifs ou plus : refaire la titration. |
| <b>Grossesse</b>  | <br>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt.  |   |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque cardiovasculaire : ralentissement de la fréquence cardiaque à la première administration</li> <li>- Risque faible de toxicité ophtalmologique (œdème maculaire)</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (bilan hépatique, baisse des globules blancs)</li> <li>- Hypertension</li> <li>- Risque dermatologique lié aux immunosuppresseurs</li> </ul> <p style="text-align: center;">L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</p> |   |
| <b>Surveillance</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique 1 fois par mois pendant les 3 premiers mois puis tous les 3 mois.</li> <li>- Surveillance dermatologique annuelle</li> <li>- Surveillance gynécologique annuelle</li> <li>- Bilan ophtalmologique : 3 mois après la 1ère prise, puis si troubles visuels ou antécédents</li> </ul> <p style="text-align: center;">Surveillance tension artérielle chez le médecin généraliste</p>   |   |
| <b>Conservation</b>   | Température ambiante, à l'abri de la lumière.  |   |
| <b>Visuel</b>   |   |    |

|   | Natalizumab   | Cladribine   |
|---|---|--|
| <b>Nom du médicament</b>  | <b>Tysabri® et Tyruko® (biosimilaire)</b>   | <b>Mavenclad®</b>  |
| <b>Classe thérapeutique</b>   | Immunosuppresseur, Anticorps monoclonal qui bloque l'entrée des lymphocytes activés dans le système nerveux central   | Immunosuppresseur, entraîne une baisse sélective des globules blancs (lymphocytes B et T)  |
| <b>Mode d'administration</b>  | Tysabri® : perfusions intraveineuses ou injections SC<br>Tyruko® : perfusions intraveineuses  | Voie orale, comprimés non sécables. Respecter 3H d'écart avant ou après la prise d'un autre traitement par voie orale  |
| <b>Titration (augmentation progressive de la dose au début du traitement)</b> | Pas de titration  | Pas de titration   |
| <b>Posologie</b>  | Injections de 300 mg toutes les 4 à 6 semaines à l'Hôpital (HAD possible sous certaines conditions)   | Dosage poids-dépendant<br>Année 1 : une semaine de traitement le premier mois, une semaine de traitement 28 jours plus tard<br>Année 2 : une semaine de traitement le premier mois, une semaine de traitement 28 jours plus tard |
| <b>Grossesse</b>  | <br>Peut être poursuivi pendant la grossesse quand l'activité de la maladie le justifie.<br>L'allaitement peut être envisagé.  | <br>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace chez l'homme et la femme jusqu'à 6 mois après la dernière prise           |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaction allergique : éruptions cutanées, prurit, nausées, urticaire.</li> <li>- Développement d'Anticorps anti Tysabri induisant une baisse d'efficacité et/ou une réaction d'intolérance à la perfusion.</li> <li>- Une infection cérébrale rare mais grave, la leuco encéphalopathie multi focale progressive (LEMP) peut survenir chez les patients porteurs d'une sérologie positive au JC virus, avec 3 critères d'estimation du niveau de risque : sérologie JC virus positive avec index élevé, durée du traitement supérieure à 2 ans, prise antérieure d'un traitement immunosuppresseur.</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (bilan hépatique)</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (baisse des globules blancs)</li> <li>- Zona</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul>                  |
| <b>Surveillance</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biologie avec sérologie du virus JC tous les 6 mois, surveillance IRM</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique avant chaque cycle, ainsi que 2 et 6 mois après chaque cycle.</li> <li>- Surveillance de signes infectieux (notamment zona)</li> </ul>                          |
| <b>Conservation</b>   | Pharmacie hospitalière  | Température ambiante, à l'abri de la lumière. Conditionnement dans une boîte équipée d'un système de sécurité pour les enfants.  |
| <b>Visuel</b>   |     |   |

|  | Rituximab (hors AMM)   | Ocrelizumab   | Ofatumumab  |
|--|--|---|---|
| <b>Nom du médicament</b>   | Rituxan <sup>®</sup> , Mabthera <sup>®</sup>   | Ocrevus <sup>®</sup>  | Kesimpta <sup>®</sup>   |
| <b>Classe thérapeutique</b>  | Immunosuppresseur sélectif, anticorps Anti CD20 ; se fixe à un type de globules blancs, les lymphocytes B exprimant le CD20, entraînant une réduction de leur nombre et de leur fonction.  |   |   |
| <b>Mode d'administration</b>   | Perfusion intraveineuse en milieu hospitalier  |   | Sous-cutanée à domicile (stylos préremplis <i>SENSOREADY</i> <sup>®</sup> à usage unique);<br>cuisses et abdomen<br>1 <sup>ère</sup> injection en présence d'un personnel de santé qualifié |
| <b>Titrations (augmentation progressive de la dose au début du traitement)</b> | 1 <sup>er</sup> cycle : 2 demi-perfusions à 15 jours d'intervalle puis dose pleine à chaque cycle  |   | Pas de titration  |
| <b>Posologie</b>   | 2 perfusions initiales de 300 mg à 15 jours d'intervalle puis 1 perfusion de 600 mg tous les 6 mois.   |   | Injections de 20 mg à J0, J7, J14, J28 puis toutes les 4 semaines   |
| <b>Grossesse</b>   |  <p>Non recommandés pendant la grossesse,<br/>           OCREVUS<sup>®</sup> : contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt<br/>           KESIMPTA<sup>®</sup> : contraception efficace pendant le traitement ; possibilité d'arrêter la contraception si désir de maternité et arrêt traitement quand test de grossesse positif<br/>           L'administration exceptionnelle au cours de la grossesse peut être discutée quand l'activité de la maladie le justifie<br/>           L'allaitement peut être envisagé</p>   |   |   |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réactions liées à la perfusion d'<b>Ocrevus<sup>®</sup>/Rituximab</b> (plus fréquentes lors de la première) qui peuvent survenir dans les 24H : irritation de la gorge, éruption cutanée, bouffée de chaleur..., nécessitant une préparation antiallergique</li> <li>- Rares réactions à l'injection de <b>Kesimpta<sup>®</sup></b> avec parfois syndrome pseudo-grippal survenant quelques heures après les 2 premières injections</li> <li>- Infections ORL, herpétiques, rares cas de réactivation du virus de l'hépatite B</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques : baisse des globules blancs, baisse des immunoglobulines</li> </ul> |   |   |
| <b>Surveillance</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique avant chaque cure</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul>  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique tous les 6 mois.</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul>                                  |
| <b>Conservation</b>  | Pharmacie hospitalière   |   | Au réfrigérateur, jusqu'à une semaine à température ambiante (maximum 30°)  |
| <b>Visuel</b>  |    |  |    |



|   | Cyclophosphamide (hors AMM)  | Méthotrexate (hors AMM)   | Mycophénolate Mofétil (hors AMM)  | Azathioprine (hors AMM)   |
|---|--|---|---|---|
| <b>Nom du médicament</b>  | <b>Endoxan®</b>  | <b>Metoject® Novatrex® Méthotrexate®</b>  | <b>Cellcept®</b>  | <b>Imurel®</b>  |
| <b>Classe thérapeutique</b>   | Immunosuppresseur  |   |   |   |
| <b>Mode d'administration</b>  | Perfusions intraveineuses à l'hôpital  | Injections SC (Metoject®) : cuisses, fesses et abdomen<br>Voie orale (Novatrex®, Méthotrexate®)   |   | Voie orale  |
| <b>Titration (augmentation progressive de la dose au début du traitement)</b> | Pas de titration   |   |   |   |
| <b>Posologie</b>  | Dose poids/taille dépendante, perfusions mensuelles pendant 6 à 12 mois  | Injections hebdomadaires, posologie selon situation clinique  | Prise journalière, posologie selon situation clinique, pendant les repas  | Prise journalière, posologie selon situation clinique. Pendant les repas, ne doit pas être pris avec des produits laitiers  |
| <b>Grossesse</b>  |  <p>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace jusqu'à 3 mois après la dernière perfusion chez la femme, 6 mois chez l'homme<br/>Discuter du risque d'altération de la fertilité en lien avec le Cyclophosphamide chez la femme comme chez l'homme, et envisager des mesures de préservation des gamètes</p> |  <p>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace</p>   |  <p>Contre-indication Grossesse/Allaitement, contraception efficace jusqu'à 6 semaines après la dernière prise chez la femme, 3 mois chez l'homme</p>  |  <p>Peut être poursuivi jusqu'au diagnostic de grossesse et pendant la grossesse si l'activité de la maladie le justifie. L'allaitement est possible</p> |
| <b>Effets secondaires potentiels</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs, fatigue</li> <li>- Alopécie</li> <li>- Inflammation de la vessie et toxicité vésicale</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (baisse des globules blancs)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (baisse des globules blancs, rouges, plaquettes, bilan hépatique, bilan rénal)</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (baisse des globules blancs, rouges, plaquettes, bilan hépatique, bilan rénal)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles digestifs</li> <li>- Perturbations de certains paramètres biologiques (baisse des globules blancs, baisse des plaquettes)</li> </ul>  |
| <b>Surveillance</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique et prélèvement urinaire avant chaque cure mensuelle</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique tous les 15 jours pendant 3 mois puis tous les 3 mois, co-prescription d'acide folinique.</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique hebdomadaire pendant 1 mois puis 2 fois par mois les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> mois puis une fois par mois pendant un an puis tous les 3 mois.</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance biologique hebdomadaire pendant 8 semaines puis tous les 3 mois</li> <li>- L'utilisation des vaccins vivants est déconseillée</li> </ul>  |
| <b>Conservation</b>   | Préparation en pharmacie hospitalière  | Température ambiante, à l'abri de la lumière  |   |   |
| <b>Visuel</b>   |   |   |    |    |