Quels sont les effets secondaires possibles des modulateurs des récepteurs S1P ?

Infections :

Les patients sous ozanimod et étrasimod peuvent être plus sensibles à certaines infections. Si des infections surviennent pendant le traitement avec un modulateur du récepteur S1P, il s'agit généralement d'infections bénignes. Des infections au niveau des voies respiratoires supérieures sont principalement observées. S'il y a des signes ou des symptômes qui peuvent être compatibles avec une infection, le traitement par le modulateur du récepteur S1P peut parfois être interrompu pendant une courte période par le médecin traitant.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) :

Une LEMP a été rapportée après un traitement par des modulateurs des récepteurs S1P chez des patients atteints de sclérose en plaques. Il s'agit d'une infection cérébrale rare qui peut entraîner une invalidité grave ou la mort. Les symptômes de la LEMP ressemblent à ceux de la sclérose en plaques (faiblesse progressive d'un côté du corps, modifications de la vision et/ou de la pensée, parfois modifications du caractère). En cas de suspicion de LEPM, le traitement avec le modulateur du récepteur S1P pertinent sera interrompu jusqu'à ce que la LEMP soit exclue.

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) :

Des troubles soudains de maux de tête sévères, de confusion ou de convulsions (convulsions) et des problèmes de vision peuvent résulter du PRES. Le traitement par le modulateur du récepteur S1P doit alors être arrêté immédiatement.

Œdème maculaire :

En cas de troubles de la vision, un contrôle ophtalmologique est indiqué. Les patients ayant des antécédents de diabète sucré, d'uvéite ou de maladie rétinienne sont plus susceptibles de développer un œdème maculaire, et un examen ophtalmologique est recommandé avant l'initiation et régulièrement pendant le traitement. En cas d'œdème maculaire, le modulateur du récepteur S1P doit être (temporairement) arrêté.

Zone ou Herpès :

Il existe un risque accru d'infection par le virus herpès-zona ou réactivation de celui-ci pendant le traitement par ozanimod ou étrasimod. Dans la majorité des cas, elle est cependant bénigne. Le traitement par le modulateur du récepteur S1P peut alors être interrompu pendant une courte période par le médecin traitant. Une vaccination préventive peut être envisagée.

Risque cardiovasculaire :

Chez les patients présentant des troubles cardiaques (rythme) préexistants, une surveillance est recommandée lors de l'administration de la première dose du modulateur du récepteur S1P. L'utilisation d'un modulateur du récepteur S1P peut entraîner des réductions temporaires de la fréquence cardiaque et du temps de conduction auriculo-ventriculaire.

En raison du potentiel d'effets additifs sur la réduction de la fréquence cardiaque, il faut faire preuve de prudence lors du réglage du modulateur du récepteur S1P chez les patients traités par un bêta-bloquant ou un bloqueur calcique. Le traitement par des bêta-bloquants et des inhibiteurs calciques peut être initié chez les patients traités avec des doses stables du modulateur du récepteur S1P.

Chez les patients ayant des antécédents d'arrêt cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, d'hypertension non contrôlée, d'apnée du sommeil non traitée, de bradycardie symptomatique, de temps d'intervalle QT significativement prolongé ou chez les patients prenant des médicaments antiarythmiques de classe Ia (par exemple, quinidine, disopyramide) ou de classe III (par exemple, amiodarone, sotalol), un cardiologue doit être consulté avant d'initier le modulateur du récepteur S1P.

L'ozanimod et l'étrasimod peuvent entraîner une augmentation de la pression artérielle. Il est donc important de surveiller la tension artérielle du patient pendant le traitement.

Malignités :

L'effet immunosuppresseur peut théoriquement augmenter le risque de tumeurs malignes, y compris les tumeurs cutanées. Un cancer de la peau, y compris le mélanome, a été signalé lors d'un traitement par d'autres modulateurs de S1PR. En raison du risque de tumeurs cutanées malignes, les patients doivent se protéger de la lumière du soleil pendant le traitement et ne doivent pas recevoir de photothérapie par rayonnement UV-B ou PUVA. Les études ne montrent pas de risque accru de développer d'autres tumeurs malignes pendant le traitement avec des modulateurs des récepteurs S1P.

Effets sur la respiration :

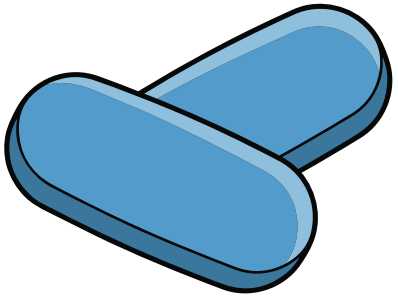
Une diminution de la fonction pulmonaire a été observée chez les patients traités avec des modulateurs du récepteur S1P. L'étrasimod et l'ozanimod doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'une maladie respiratoire grave (par exemple, fibrose pulmonaire, asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive).

BIRD
BELGIAN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE RESEARCH AND DEVELOPMENT

BINAstoria
Belgian IBD nurses and study coordinators association

Modulateurs des récepteurs S1P

ozanimod **etrasimod**



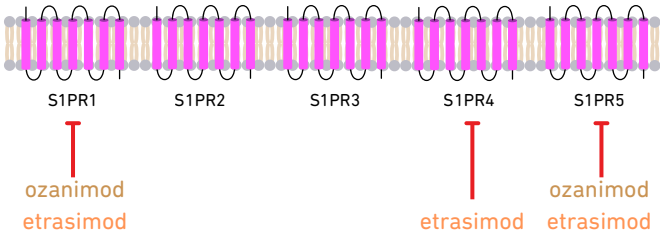
Ce document a été créé par le Comité Éducatif (EduCom) de l'asbl BIRD
http://www.birdgroup.be
BIRD vzw, Leuvensesteenweg 643, 1930 Zaventem, RPM Bruxelles - Numéro d'entreprise : BE 0465 587 924
Veuillez vous référer à www.birdgroup.be/en/disclaimer sur l'utilisation du matériel pédagogique BIRD
Version 3 - janvier 2026

Comment fonctionnent les modulateurs des récepteurs S1P ?

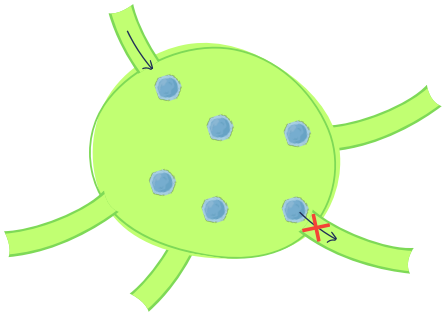
Ozanimod et etrasimod empêchent le fonctionnement des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1PR), présents sur les ganglions lymphatiques. Cela empêche les lymphocytes (un type de globules blancs) de quitter les ganglions lymphatiques. L'hypothèse est que cela réduit la migration des lymphocytes vers les intestins, ce qui permet de freiner l'inflammation.

Les médicaments tels qu'ozanimod et etrasimod, qui agissent sur ces récepteurs S1PR, sont donc intéressants pour le traitement des maladies auto-immunes ou immuno-médiées.

L'ozanimod se lie de manière sélective à deux des cinq récepteurs S1P, à savoir S1PR1 et S1PR5. L'etrasimod se lie de manière sélective à trois des cinq récepteurs S1P, à savoir S1PR1, S1PR4 et S1PR5.



Cela permet de retenir les lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques et, par conséquent, de réduire l'inflammation dans les intestins.



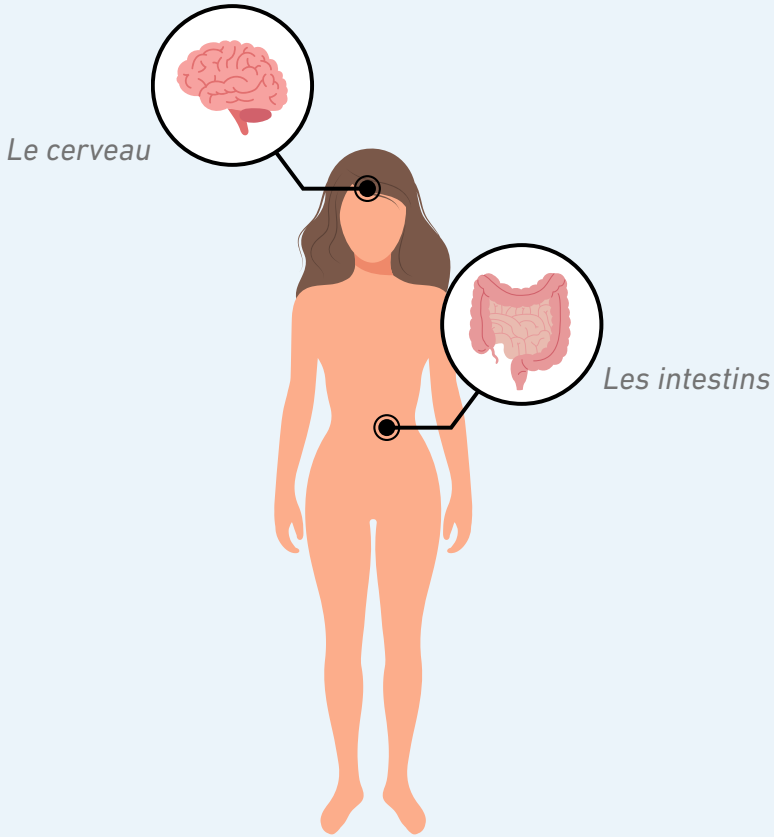
Ozanimod et etrasimod empêchent les lymphocytes de quitter les ganglions lymphatiques et ne peuvent donc pas provoquer d'inflammation dans les intestins.

Quels patients peuvent être traités par ozanimod ?

L'ozanimod est remboursé pour les patients présentant une colite ulcéreuse modérée à sévère, et uniquement si le patient a déjà été traité avec un médicament biologique ou une spécialité à base de tofacitinib, filgotinib ou upadacitinib, sans effet suffisant ou avec des effets secondaires.

Quels patients peuvent être traités par l'étrasimod ?

L'etrasimod est remboursé pour les patients à partir de 16 ans présentant une colite ulcéreuse modérée à sévère. Les patients atteints de colite ulcéreuse peuvent être traités par l'etrasimod en « première ligne », c'est-à-dire dès que le traitement conventionnel d'au moins 3 mois avec des aminosalicylates et des corticostéroïdes a été effectué, sauf en cas d'intolérance ou de contre-indication avérée et documentée à ces traitements.



Vue d'ensemble des principaux organes sur lesquels le médicament exerce potentiellement un effet bénéfique en présence d'une inflammation.

Situation particulieres

Grossesse et allaitement :

L'utilisation d'un modulateur du récepteur S1P pendant la grossesse et l'allaitement est contre-indiquée.

Insuffisance rénale et hépatique :

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance rénale.

Pour les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classe Child-Pugh A ou B), il est recommandé, dans le cas de l'ozanimod, de suivre le schéma d'augmentation progressive sur 7 jours, puis de prendre 0,92 mg un jour sur deux. L'etrasimod peut être pris en toute sécurité à la dose normale.
Les modulateurs des récepteurs S1P n'ont pas été évalués chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Par conséquent, ces patients (classe Child-Pugh C) ne doivent pas être traités par un modulateur des récepteurs S1P.

Association avec d'autres médicaments à médiation immunitaire :

Les modulateurs des récepteurs S1P ne doivent pas être pris en concomitance avec des immunomodulateurs ou des produits biologiques.
Les études ont montré que la prise concomitante de corticostéroïdes n'influence pas la sécurité ni l'efficacité des modulateurs des récepteurs S1P. Cependant, les données à long terme à ce sujet ne sont pas disponibles, et l'utilisation de corticostéroïdes doit, dans la mesure du possible, rester limitée dans le temps.

Comment les modulateurs des récepteurs S1P sont-ils administrés ?

Comme il s'agit de petites molécules, elles peuvent être prises par voie orale (par voie orale, sous forme de comprimés). Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

ozanimod

Dans le cas de l'ozanimod, la posologie est augmentée selon le schéma progressif suivant :

- Jours 1 à 4 : un comprimé de 0,23 milligramme une fois par jour
- Jours 5 à 7 : un comprimé de 0,46 milligramme une fois par jour
- À partir du 8e jour : un comprimé de 0,92 milligramme une fois par jour

Le même schéma d'escalade de dose décrit ci-dessus doit être répété si le traitement a été interrompu (toujours en consultation avec le médecin traitant) au cours des 14 premiers jours de traitement, plus de 1 semaine au cours de la 3e semaine de traitement ou plus de 2 semaines après la dose d'entretien.

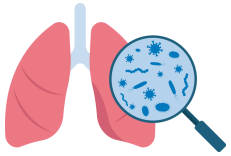
Si l'interruption du traitement est plus courte que celle indiquée ci-dessus, le traitement doit être poursuivi comme prévu avec la dose suivante.

étrasimod

Pour l'etrasimod, la posologie recommandée est de 2 mg une fois par jour. Aucun schéma d'augmentation progressive n'est nécessaire. Il est recommandé de prendre l'etrasimod avec de la nourriture pendant les trois premiers jours afin de réduire les éventuels effets sur la fréquence cardiaque.

Par la suite, l'etrasimod peut être pris avec ou sans nourriture. Si le traitement est interrompu, il peut être repris à la dose normale.

Quelles sont les précautions à prendre lorsque l'on commence à utiliser des modulateurs des récepteurs S1P ?



Depistage de la tuberculose :
Il n'y a aucune obligation légale d'exclure toute infection tuberculeuse antérieure avant d'initier un modulateur du récepteur S1P.

Prise de sang exploratoire :
Une formule sanguine complète récente, y compris la numération des lymphocytes et les valeurs hépatiques, doit être obtenue avant le traitement par un modulateur du récepteur S1P.

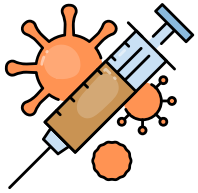
Il est également recommandé de vérifier périodiquement l'ensemble de la numération globulaire pendant le traitement. Dans le cas d'un nombre absolu de lymphocytes <0,2 x 109/L, le traitement par le modulateur du récepteur S1P doit être interrompu jusqu'à ce que la valeur atteigne >0,5 x 109/L.

Des élévations des aminotransférases peuvent survenir chez les patients recevant un modulateur du récepteur S1P.

Le traitement par le modulateur du récepteur S1P doit être interrompu si des lésions hépatiques importantes sont confirmées (par exemple, lorsque l'alanine aminotransférase est supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale et que la bilirubine totale est plus de deux fois supérieure à la limite supérieure de la normale).

Bilan cardiovasculaire :
Il est recommandé de faire un électrocardiogramme avant de commencer un modulateur du récepteur S1P. En effet, la prise d'un modulateur du récepteur S1P est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents ou la présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième degré de type II (Mobitz de type II) ou d'un bloc AV du troisième degré ou d'un syndrome des sinus malades, sauf si le patient porte un stimulateur cardiaque fonctionnel.

L'ozanimod et l'étrasimod sont également contre-indiqués chez les patients qui ont subi un infarctus du myocarde (IM), une angine de poitrine instable, un accident ischémique transitoire (AIT), une insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou une insuffisance cardiaque de classe III/IV de la New York Heart Association (NYHA) au cours des 6 derniers mois.



Vaccinations :

- Avant de commencer un traitement immunosuppresseur (thérapies biologiques ou petites molécules) contre les MICI, il est recommandé de prendre rendez-vous pour la vaccination contre le virus de l'hépatite B, le tétanos, les oreillons/la rougeole/la rubéole et le pneumocoque si cela n'a pas été fait dans le passé.
- Une vaccination contre l'herpès-zona peut être envisagée en consultation avec le médecin traitant, en fonction du profil de risque personnel du patient.
- Le vaccin annuel contre la grippe est fortement recommandé. Les vaccins COVID-19 disponibles sont sûrs et recommandés.
- Les patients qui sont déjà sous traitement immunosuppresseur ne doivent pas recevoir de vaccins vivants atténués. En pratique, il s'agit principalement du vaccin contre les oreillons/rougeole/rubéole et du vaccin contre la fièvre jaune. Cependant, la majorité des vaccins disponibles sont des « vaccins inactivés », qui peuvent être administrés sans problème aux patients sous traitement continu.

Pour un aperçu des vaccinations sûres et appropriées pertinentes, veuillez vous référer à la notice de vaccination disponible sur le site web du BIRD.