

80 000 PERSONNES
touchées en France

COMPTE RENDU 2008

1^{ère} CAUSE
de handicap
neurologique acquis
chez l'adulte

2/3 DES MALADES
sont des femmes



Congrès scientifique de l'ARSEP 2008

Lors de son 17^{ème} congrès, tenu le 28 Mars 2008, l'ARSEP et l'UK MS Society ont réuni plus de 200 chercheurs et/ou cliniciens chercheurs. La journée s'est organisée autour de 3 grands thèmes de recherche : la génétique de la SEP, l'imagerie ainsi que la neurobiologie et réparation.

LA GENETIQUE DE LA SEP

La SEP n'est pas une maladie héréditaire.

En revanche, il existe dans la SEP un terrain de susceptibilité porté par une association de gènes qui rend certains individus plus vulnérables au déclenchement de la maladie. Depuis une dizaine d'années, la recherche se développe dans le but d'identifier les gènes qui constituent le terrain de susceptibilité génétique à la Sclérose en Plaques. Ces études nécessitent de grandes cohortes (plusieurs milliers de patients) et un niveau de collaboration mondiale.

Trois dates rythment l'histoire de la génétique de la sclérose en plaques :

1972 : mise en évidence du rôle du système HLA dans la susceptibilité à la maladie (système HLA : découvert par le professeur Jean Dousset à Paris dans les années 50, c'est une sorte de « carte d'identité » de l'individu.)

1996 : Résultat d'une grande étude multicentrique impliquant de nombreux pays et patients, confirmant l'implication du système HLA, mais sans mise en évidence d'autres gènes de susceptibilité.

De 1996 à 2007, poursuite d'études collaboratives internationales, amélioration des techniques de biologie moléculaire et des techniques d'analyse bio-statistique des données.

Été 2007 : mise en évidence de deux nouveaux gènes impliqués dans la susceptibilité à la maladie. Ces gènes codent pour des récepteurs (molécules permettant la fixation de substances spécifiques) d'interleukines (molécules impliqués dans la réaction immunitaire). Cette découverte est importante car elle permet de préciser le socle qui sous tend la susceptibilité à la maladie. En outre, ces résultats renforcent l'hypothèse du rôle du dérèglement du système immunitaire dans le déclenchement de la maladie.

Beaucoup reste à faire aujourd'hui car 50% de la composante génétique de la maladie est encore à découvrir.

L'IMAGERIE

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) : Examen essentiel pour le diagnostic de la maladie, l'IRM permet de visualiser les lésions dans le tissu nerveux. Depuis peu, des études de suivi suggèrent qu'en plus de cette valeur diagnostique, l'IRM pourrait avoir une valeur pronostique sur l'évolution de la maladie.

Lors du congrès scientifique, les Pr. David Miller (neurologue à Londres) et Jean-Philippe Ranjeva (biophysicien à Marseille) ont présenté de nouvelles techniques d'imagerie très sophistiquées permettant de mieux voir les lésions de la Sclérose en Plaques et, par conséquent, de mieux comprendre ce qui se passe dans l'évolution de la maladie mais aussi de mieux suivre l'efficacité des traitements actuels et à venir.

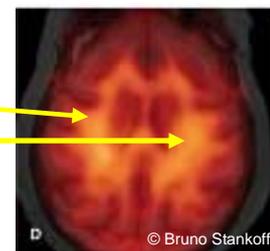
Il existe plusieurs nouvelles techniques d'imagerie :

A titre d'exemple, la technique du tenseur de diffusion permet d'évaluer les faisceaux de fibres nerveuses, lors des lésions et de leur réparation.

Une autre technique d'imagerie nouvelle appelée la technique du Pet-Scan (Tomographie par émission de positrons), consiste à injecter, par voie intraveineuse, un produit marqué par une très faible dose de radioactivité qui se fixe spécifiquement sur certaines structures. Depuis peu, les travaux du Dr. Bruno Stankoff, neurologue à Paris, ont montré qu'une molécule que l'on injectait par voie périphérique se fixait sur la myéline. Cette technique, qui pourrait permettre une « imagerie myélinique » sera prochainement développée chez l'homme.

Pet-scan chez un singe, visualisant les aires myélinisées

Zone marquée par le traceur, ce traçage correspondant aux aires myélinisées (en jaune)



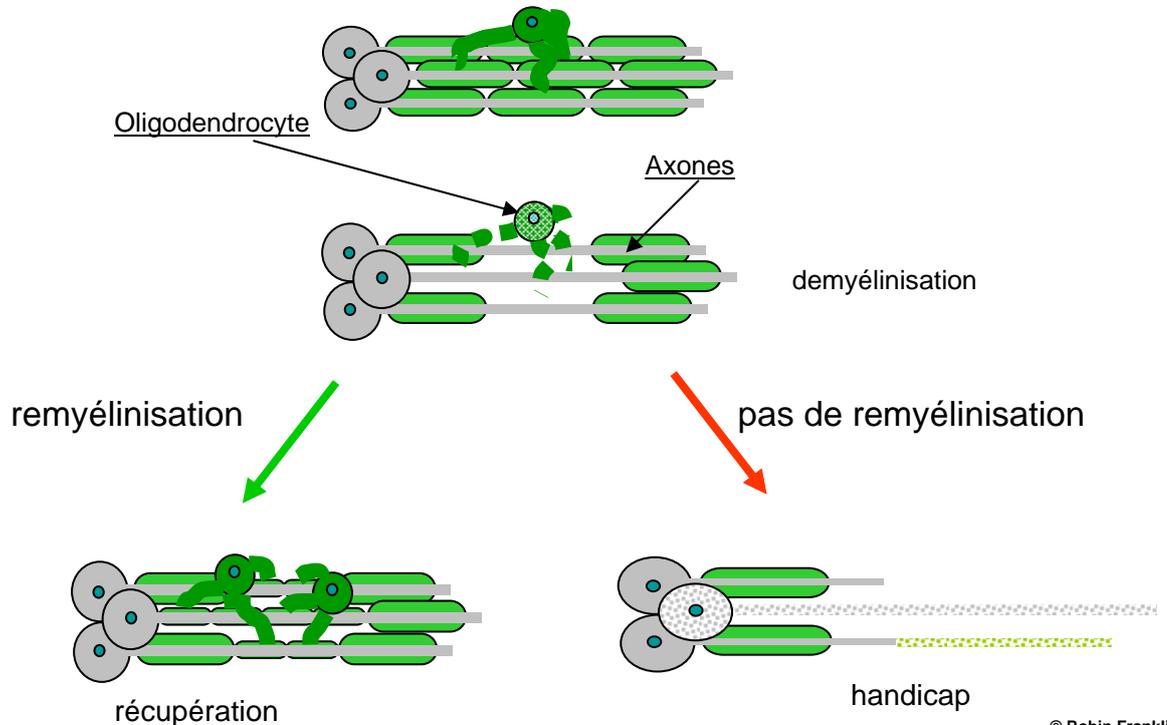
Cette technique devrait permettre de visualiser les lésions de destruction de la myéline et l'évolution de la réparation myélinique.

LA NEUROBIOLOGIE ET LA REPARATION

Les projets de neurobiologie sont en plein essor et se développent de façon internationale. Ils permettent de mieux comprendre les mécanismes de la myélinisation et de la remyélinisation mais aussi de mieux identifier les cibles pour développer des stratégies thérapeutiques de réparation de la myéline.

Au cours de ce congrès, de nombreux intervenants ont abordé ce thème, et notamment, le Pr. Robin Franklin, neurobiologiste à Cambridge et membre du Comité Médico-Scientifique de l'ARSEP.

Schéma expliquant le processus de la démyélinisation au cours de la Sclérose en Plaques



Il existe 2 possibilités :

1. Les lésions peuvent se réparer spontanément grâce aux cellules fabriquant la myéline, mais la nouvelle gaine constituée sera plus fine. Néanmoins, cette myéline néoformée reste efficace et est suffisante pour conduire l'influx nerveux et donc permettre la récupération de la fonction.
2. Les lésions n'arrivent pas à se réparer, l'axone n'est pas remyélinisé et va progressivement disparaître, d'où l'apparition du handicap neurologique et sa persistance.

Ces capacités de remyélinisation sont étudiées dans différents modèles dans lesquels la myéline est détruite expérimentalement. Ensuite, il est possible d'analyser les mécanismes cellulaires et moléculaires qui interviennent dans la remyélinisation ou qui sont défailants quand la réparation est insuffisante.

4 μ l 0.01% EB

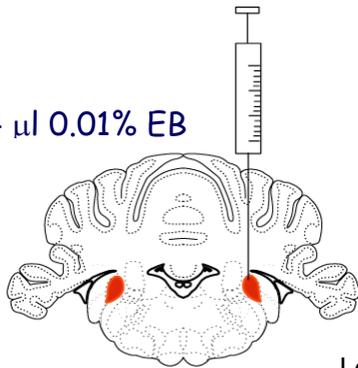
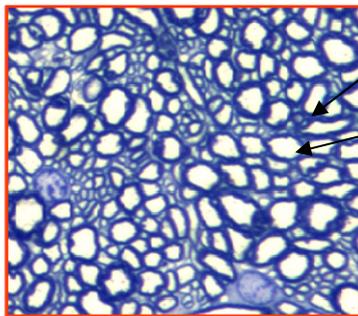
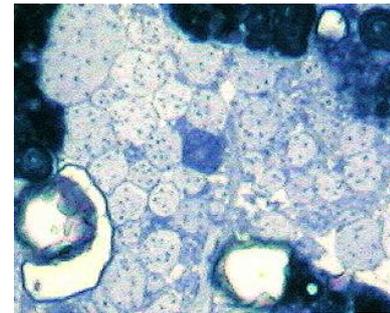


Schéma d'un cervelet de rat, introduction par injection d'un agent chimique qui va détruire la myéline



Les axones
(en blanc)
Entourés d'une gaine de
myéline (en bleu)

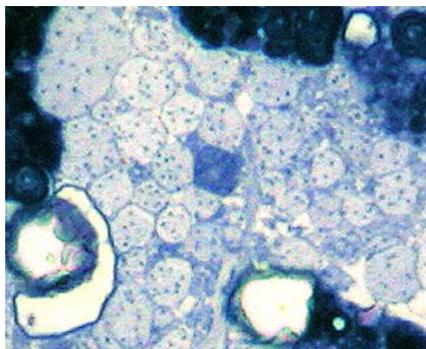
Myéline normale



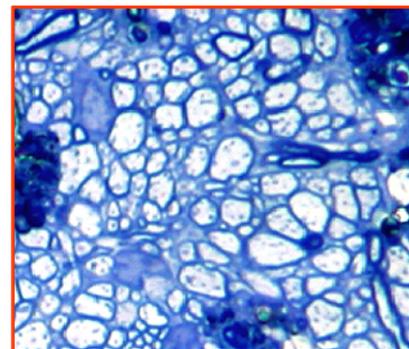
Démyélinisation

© Robin Franklin

Quelques semaines plus tard, on passe de la démyélinisation à la remyélinisation



démyélinisation



remyélinisation

© Robin Franklin

Désormais, grâce à des outils performants, on peut suivre le déplacement des cellules immatures jusqu'à la lésion puis leur transformation en cellules productrices de myéline au niveau des axones démyélinisés.

En conclusion, dans le domaine génétique, de nouvelles pistes ont permis de mieux comprendre la maladie avec mise en évidence de nouveaux gènes de susceptibilité à la maladie. Dans le domaine de l'imagerie, on dispose de nouveaux outils qui permettent de mieux visualiser les lésions de la maladie et suivre leur évolution. Dans le domaine de la neurobiologie, de nouveaux modèles expérimentaux et de nouvelles approches se développent et permettent d'envisager de nouvelles stratégies de remyélinisation.



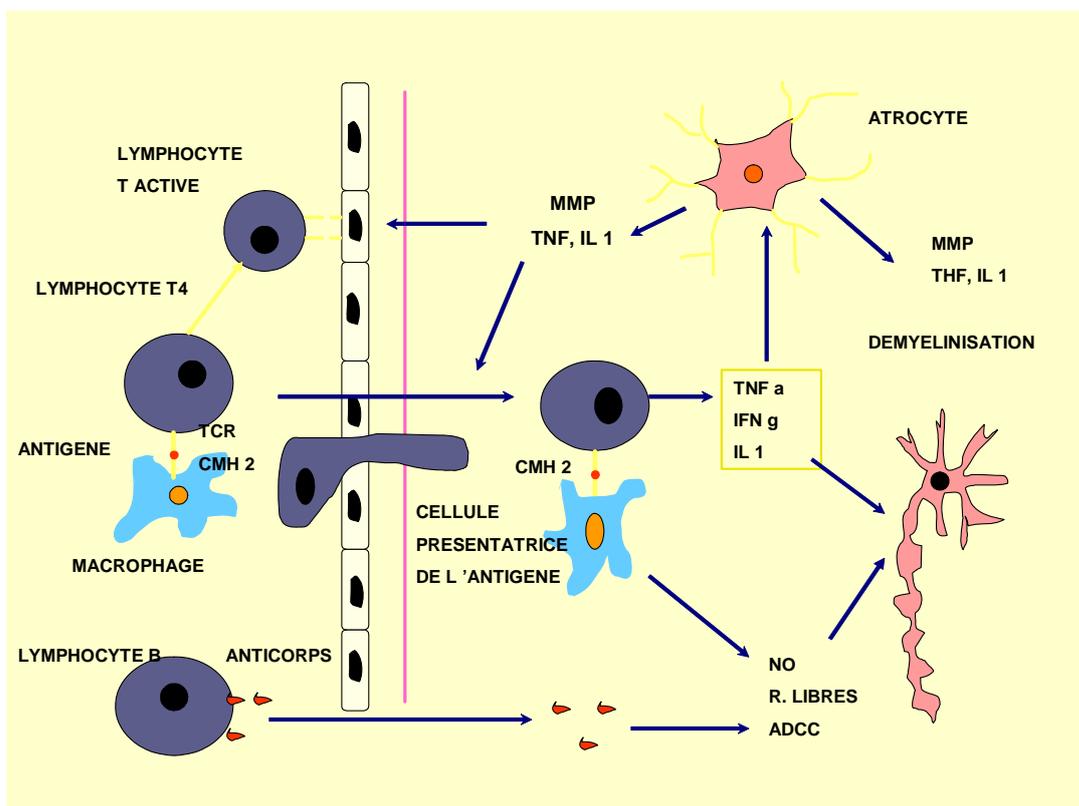
L'actualité des nouveaux traitements

Ces 10 dernières années ont été très denses en innovations thérapeutiques, passant d'une période pauvre en traitements à une période d'opulence. Aujourd'hui se posent parfois des difficultés de stratégies thérapeutiques : quel médicament, pour quel patient et à quel moment, stade de la maladie ?

Il existe en effet aujourd'hui, tout un panel de médicaments dont les mécanismes d'action se situent soit au niveau de la circulation sanguine, soit au sein du système nerveux central. Cependant, avant de donner un traitement, le neurologue doit, analyser le stade, le degré d'évolution ainsi que la forme de la maladie présente chez son patient afin de savoir si le médicament est adapté ou non aux spécificités, aux attentes de l'individu. En effet, les formes rémittentes, qui représentent 85% des formes du début de la maladie, vont évoluer pour un certain nombre d'entre elles vers les formes secondairement progressives. Mais, il existe également des formes à évolution progressive d'emblée. Ces deux formes correspondent à des mécanismes physiopathologiques différents qui nécessiteront des traitements spécifiques. Par ailleurs, les résultats obtenus sur un grand nombre de patients dans des conditions particulières lors d'essais thérapeutiques ne sont pas forcément adaptables à un individu donné. Il est donc capital de prendre en compte tous ces éléments avant de prescrire un traitement.

Par ailleurs, lorsque l'on parle d'efficacité d'un traitement, il faut savoir de quels événements il est question : progression du handicap, diminution du nombre et de la fréquence des poussées, apparition de nouvelles lésions à l'IRM ou sur les 3 aspects....

Schéma représentant le mécanisme lésionnel de la SEP



Dans la SEP, les cellules immuno-compétentes s'emballent, franchissent la barrière sang-cerveau et pénètrent dans le système nerveux central où elles attaquent la myéline. Comme le montre le schéma, il existe différents éléments qui permettent ce mécanisme et qui représentent autant de cibles thérapeutiques aux actions très précises.

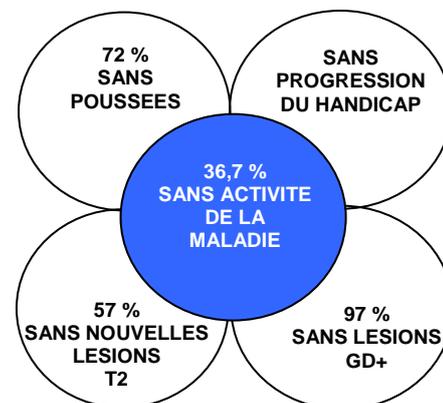
Dans les traitements standards, les connaissances ont beaucoup évolué cette année :

1/ Les immunomodulateurs (interférons et acétate de glatiramère), qui freinent les réactions inflammatoires du système immunitaire, montrent un bénéfice indéniable sur la durée. Par ailleurs, des études ont montré que plus ces traitements sont prescrits tôt, plus ils sont efficaces sur le long terme. De plus, ces traitements ne comportent aucun risque de maladies chroniques (cancéreuse, infectieuse, ...) sur le long terme..

2/ Les immunosuppresseurs agissent sur la réponse immune proprement dite (au niveau des lymphocytes dans la circulation périphérique) de façon globale ou spécifique. Différents médicaments sont disponibles mais seule la Mitoxantrone® est validée avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) et prescrite dans les formes agressives de SEP avec des résultats remarquables.

Le Natalizumab (Tysabri®), prescrit depuis Juin 2007, a la capacité d'empêcher les cellules immunocompétentes de traverser la barrière hémato encéphalique. Les essais thérapeutiques ont montré que sur les 3 premières années de la prescription du traitement, le Tysabri® réduit la progression du handicap et diminue la fréquence des poussées plus de 60%. Ce médicament est préconisé aux patients atteints de forme sévère de la maladie. Les résultats sont plus nets encore lorsque les patients ont une forme très active de la maladie avec une fréquence très élevée des poussées et une activité IRM particulièrement importante.

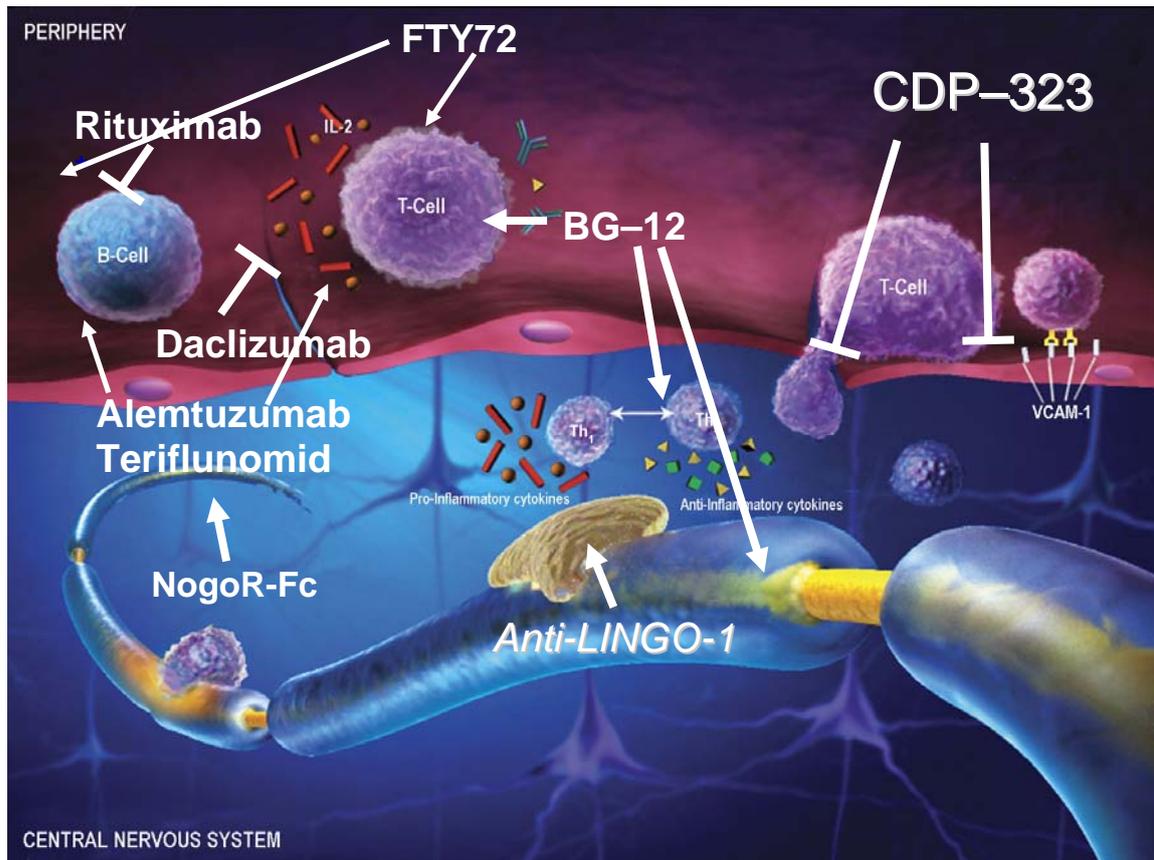
Patients sans activité de la maladie	TYSABRI® (n=600)	Placebo (n=304)	p
%	36,7	7,2	<0.0001



Aujourd'hui, les nouveaux médicaments sont déduits de la recherche : ils ciblent spécifiquement soit les cellules du sang circulant (lymphocytes, cellules présentatrices d'antigènes, ...), soit les agents de la cascade physiopathologique après le passage de la barrière hémato-encéphalique, soit directement au niveau du SNC.

Beaucoup de médicaments ont déjà passé la phase II des essais thérapeutiques et rentrent maintenant en phase III. D'ailleurs, votre neurologue peut vous proposer de participer à un de ces essais.

Les différentes cibles des traitements



Par exemple, l'Alemtuzumab agit directement sur les lymphocytes et les macrophages. Le Rituximab intervient sur les cellules B (une sous-population des lymphocytes). Ces 2 médicaments montrent de très bons résultats avec une réduction significative de l'activité en IRM, du nombre de poussées, de la progression du handicap. Cependant, contrairement au Rituximab qui est bien toléré chez le patient, l'Alemtuzumab n'est pas dénué d'effets secondaires graves qui nécessitent une grande précaution.

Le FTY720, ou Fingolimod, est un immunosuppresseur diminuant le nombre de lymphocytes par un mécanisme très particulier : il bloque les lymphocytes dans les organes lymphoïdes où ils sont habituellement présents (rate, thymus, etc.). Les résultats montrent un effet réel sur l'activité en IRM ainsi que sur le plan clinique puisqu'il diminue significativement le nombre de poussées.

Beaucoup d'autres médicaments sont en phase de développement ce qui laisse présager un très large arsenal thérapeutique pour l'avenir. Mais encore une fois, il faudra replacer ces thérapeutiques dans le contexte du malade, de sa vie quotidienne, de ses attentes mais aussi par rapport aux risques sur le court, moyen et long terme.

DEBAT

En présence des membres des Comités médico-scientifique
et inter-régional médical de l'ARSEP

Existe-t-il des formes bénignes ?

Pr. Créange : Il existe des formes bénignes qui n'entraînent pas de retentissement ni de handicap dans la vie quotidienne. Lorsque les patients n'ont pas de gêne dans la vie quotidienne après 10 ans de maladie, il n'y en a pas ou peu en général après 20 ans d'évolution.

Existe-t-il un traitement pour les formes progressives de SEP ?

Pr. Clavelou : Certains patients présentent une aggravation progressive de leurs difficultés, essentiellement au niveau de la marche et pour lesquels on ne retrouve pas d'événement évoquant une évolution par poussées. Cela concerne environ 10 à 15% des patients suivis par les centres (analyse des bases de données). Les neurologues ont longuement débattu de la relation entre ces formes progressives d'emblée et celles évoluant par poussées. Des analyses confirment qu'il s'agit d'une forme de la maladie moins inflammatoire (l'inflammation se traduisant par une succession de poussées) et surtout moins accessible aux thérapeutiques comme en particulier les interférons et l'acétate de Glatiramer.

Existe-t-il une inflammation dans ces formes ?

Les prélèvements cérébraux obtenus après le décès de patients confirment qu'il existe effectivement une inflammation, mais que celle-ci est moins accessible aux traitements. Actuellement, pour les formes progressives d'emblée, il n'y a pas de thérapeutique qui ait montré une réelle efficacité. Néanmoins, plusieurs molécules, peut-être plus « agressives » comme les thérapeutiques immunosuppressives, ont été essayées par certains. Nous espérons que certains essais thérapeutiques verront le jour d'ici la fin 2008 ou le début 2009 avec des médicaments actuellement testés dans des formes évoluant par poussées, avec l'espoir que ces médicaments puissent aller au contact de cette inflammation protégée dans le système nerveux. Ceci dit, ces patients doivent bénéficier d'une prise en charge globale de leurs symptômes comme la douleur, la fatigue, les difficultés motrices, la spasticité, les difficultés sphinctériennes, cette prise en

charge devant améliorer leur confort de vie et retarder autant que possible les conséquences de leur handicap.

Comment peut-on reconnaître une poussée ?

Pr. Moreau : La définition d'une poussée est l'apparition de nouveaux symptômes neurologiques pendant plus de 24h en dehors d'un épisode fébrile, et espacés d'au moins 1 mois du précédent épisode. Elle peut être définie aussi par une aggravation des symptômes neurologiques préexistants. Une poussée dure habituellement environ 3 semaines. Il ne faut pas confondre avec un phénomène d'Uhthoff qui correspond à une aggravation transitoire (quelques secondes à quelques minutes) de symptômes neurologiques précédemment présentés. Ce phénomène survient lors de fièvre, de chaleur ou d'effort physique.

Quels sont les symptômes de la maladie, notamment la fatigue et les douleurs dans certaines formes de la maladie ?

Pr. Hauteceur : Les neurologues parlent de troubles moteurs, troubles sensitifs, troubles visuels, en revanche lorsque les patients sont interrogés, ils mettent en avant la douleur, la fatigue et les troubles de la mémoire. La fatigue est un symptôme assez complexe, schématiquement il y a plusieurs hypothèses : le processus inflammatoire qui, via les cytokines, peut déclencher une partie de la fatigue ; les lésions de démyélinisation qui conduisent à une activation du cortex pour la réparation et entraînent la fatigue. Le neurologue doit, dans un premier temps, interroger le patient afin de déterminer la cause de la fatigue et la traiter de manière appropriée soit par des médicaments, soit éventuellement par des techniques de rééducation. On sait actuellement que plus des exercices physiques sont pratiqués, moins le patient est fatigué.

Quant à la douleur, le neurologue doit aussi identifier la cause. Si les douleurs sont dues au traitement, si elles sont centrales et peuvent alors répondre à des traitements très spécifiques, ou si les douleurs sont secondaires. Par exemple, une spasticité importante peut entraîner des troubles de la marche et des douleurs

dans le dos. Le kinésithérapeute doit diminuer d'abord la spasticité des jambes, afin de réduire la douleur. Il faut donc une analyse rigoureuse de l'origine de la douleur car plusieurs traitements sont possibles.

Quand débute-t-on un traitement par Tysabri® ? Comment cela se passe-t-il en pratique ?

Dr. Castelnovo : Le traitement par Tysabri® est proposé dans les formes les plus actives de la maladie. Il s'agit de perfusions mensuelles, avec une surveillance clinique et biologique lors de chacune d'entre elles.

Comment explique-t-on une progression du handicap malgré la prise d'un traitement par Tysabri® depuis 6 mois ?

Un recul de 6 mois n'est pas suffisant pour juger de l'efficacité d'un traitement. Mais, comme pour les autres traitements, l'aggravation du handicap peut être due soit à une poussée qui laisse des séquelles, soit à une modification de l'évolution de la maladie. Les alternatives différentes dans ces 2 cas.

Quelles sont les caractéristiques cliniques, évolutives de la maladie après 40 ans et quels sont les traitements potentiels ?

Pr. Camu : L'âge moyen de début de la SEP est de 30-31 ans dans les différents pays. Il existe des SEP de début plus tardif, et même après 60 ans, relativement rares. Il faut dans ces cas s'assurer plus précisément du diagnostic. De façon générale, plus le début de la maladie est tardif moins les formes sont rémittentes. Plus on avance en âge, plus les hommes sont touchés par rapport aux femmes. Sur ces formes tardives, le symptôme moteur prédomine, les formes touchant le nerf optique sont moins fréquentes. Au plan thérapeutique, il y a peu de différence, les indications thérapeutiques sont identiques entre l'Interféron, la Copaxone® et le Tysabri®. Un traitement de fond est indiqué dans les formes rémittentes qu'elles commencent à 20, 30 ou 50 ans. Sur un ensemble de patients, on constate globalement que les patients démarrant leur SEP plus tardivement auront un handicap plus rapide que ceux ayant débuté leur maladie précocement.

Qu'en est-il de la génétique de la SEP ? Y a-t-il des moyens de prévenir la SEP ? Y a-t-il une nécessité de rechercher le système HLA ?

Pr. Tardieu : Il existe des facteurs génétiques, et des facteurs de l'environnement. Mais la SEP n'est pas une maladie héréditaire : les parents ne peuvent transmettre la maladie à leurs enfants ou petits enfants. Aucun gène majeur n'a été identifié. Il n'est donc pas envisageable de proposer des tests génétiques y compris sur le système HLA. Au vu de toutes les cohortes (la cohorte des enfants que nous avons en France ou la cohorte adulte) on sait que le nombre



de cas familiaux est assez faible, de l'ordre de 8%, donc peu différent du pourcentage observé dans la population générale. Dans les facteurs environnementaux plus particulièrement observés chez les enfants, certaines infections précoces semblent être plus fréquentes chez les personnes qui développeront une Sclérose en Plaques plus tard. C'est le cas du virus Epstein Barr (le virus de la mononucléose infectieuse). Il existe aussi d'autres éléments comme par exemple la vitamine D, dont le déficit pourrait être un facteur favorisant la maladie. Tous ces facteurs montrent que la réponse immunitaire est sensible. Le tabac favorise le développement de la sclérose en plaques de façon très importante, nous l'avons démontré au cours d'une étude dans la cohorte que nous suivons.

Peut-on prévenir les poussées après la grossesse chez les personnes atteintes de la sclérose en plaques ?

Pr. Moreau : 30% des patientes peuvent avoir une réactivation des poussées durant les 3 premiers mois qui suivent l'accouchement, ce qui prouve que ce n'est pas systématique.

Des études ont montré que les patientes qui ont une poussée avant ou pendant leur grossesse sont susceptibles d'avoir une poussée immédiatement après l'accouchement. Plusieurs stratégies

thérapeutiques ont été proposées après l'accouchement chez les patientes présentant un risque. Les résultats de la mise en place d'une corticothérapie (une perfusion de Solumédrol® immédiatement après l'accouchement) étaient tout à fait probants. L'autre stratégie concerne les hormones sexuelles qui peuvent être proposées après l'accouchement afin de maintenir le statut hormonal de la femme enceinte. Les résultats de l'étude POPARTMUS réalisée en France, qui consiste à proposer de la progestérone aux patientes qui viennent d'accoucher, seront connus d'ici la fin 2009.

Grossesse et traitement ?

Des données très larges de pharmacovigilance ont montré que la poursuite des traitements par des patientes enceintes n'a entraîné aucune malformation chez le bébé et pas de risques obstétricaux particuliers. Il n'est donc pas nécessaire de proposer une interruption thérapeutique de grossesse chez une patiente qui aurait poursuivi quelque temps son traitement en début de grossesse. Mais bien sûr par précaution, tout traitement de fond doit être stoppée avant la grossesse.



Passe-t-on forcément d'une phase rémittente de la maladie c'est-à-dire une phase avec des poussées à une phase secondairement progressive et comment peut on le prédire ?

Pr. Créange : Les personnes qui ont des formes bénignes ne passent pas à une forme secondairement progressive. Dans les formes progressives, l'évolution est chronique et marquée essentiellement par une altération progressive des capacités de marche. Des données intéressantes ont montré que les traitements de fond prescrit précocement pourraient retarder l'aggravation du handicap et probablement le passage d'une forme rémittente vers une forme secondairement progressive.

Quand doit-on faire l'annonce du diagnostic de Sclérose en Plaques à un patient ? Quelle information doit être donnée au malade, à son entourage ?

Dr. Wiertlewski : On utilise depuis plusieurs années des critères

diagnostiques plus précis. L'IRM sera demandé devant la symptomatologie clinique et parfois l'analyse du liquide céphalorachidien. C'est à partir de ces 3 éléments qu'un diagnostic peut être fait. Lorsque le diagnostic est certain, il faut l'annoncer au patient car il va en découler une prise en charge thérapeutique précise et adaptée. Les neurologues nomment bien entendu la maladie et l'expliquent. Par la suite, une autre consultation sera prévue pour répondre aux questions qui n'auront pas émergé lors de la première consultation. Aujourd'hui, dans le cadre des réseaux développés en France, il existe un lien entre le neurologue, le médecin généraliste, les psychologues et les autres acteurs paramédicaux. Des questions se posent par rapport à l'annonce aux enfants : il est conseillé de leur dire la vérité car cacher la maladie est souvent plus effrayant pour les enfants. Les enfants aussi peuvent être aidés par un psychologue et éventuellement par différents livres, sous forme de BD ou d'histoire, distribués par les associations ou praticiens et réalisés par les laboratoires pharmaceutiques. Pour les parents et les proches en général, l'effet de l'annonce est fonction de chaque personne, du ressenti de la maladie, des relations à l'intérieur de la famille. Au niveau du travail, des difficultés avec l'adaptation du poste ou du temps de travail peuvent apparaître, il faut s'adresser rapidement au médecin du travail.

La SEP de l'enfant, quels sont les données obtenues sur les vaccinations ?

Pr. Tardieu : Chez l'enfant la SEP peut débuter avant 10 ans, voire avant 6 ans, et touche aussi bien les garçons que les filles. Il existe en France une grande cohorte de 500 enfants suivis dès leur première poussée de démyélinisation. La SEP de l'enfant est différente de celle de l'adulte. Chez l'enfant, l'évolution vers une gêne motrice est plus lente que chez l'adulte. Ainsi, lors d'un début de maladie à 5 ans, l'évolution se fera sur 20 ans, l'enfant n'aura jamais que 25 ans le jour où apparaîtra une gêne motrice. L'autre point de différence concerne les traitements : les essais cliniques commencent à 18 ans. Par exemple, les Interférons ne sont pas

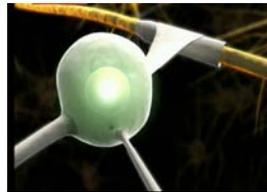
autorisés avant 16 ans car ils n'ont pas été testés chez les enfants. On souhaite les protéger contre les effets indésirables, mais en tant que malades, il faut absolument pouvoir les traiter. Cette année, nous avons démontré que l'Interféron était efficace chez l'enfant et qu'il fallait démarrer ce traitement dès les premiers mois de la maladie, pour prévenir les poussées ultérieures. Le Tysabri® est à peine utilisé chez l'enfant, probablement à tort car il pourrait être tout à fait utile dans certains cas.

Pr. Mikaeloff : Le travail sur le risque potentiel associé à la vaccination contre l'hépatite B a été mené sur une demande des autorités de santé publique française. Cette étude dite « cas-témoins » avait pour but de comparer la fréquence de vaccination contre l'hépatite B (toutes marques confondues) chez les enfants ayant développé une SEP et chez une population générale d'enfants et d'adolescents de même âge, de même sexe et de la même région d'origine afin de permettre une comparaison solide. Cette étude n'a pas montré d'augmentation de risque associé à tous les vaccins contre l'hépatite B. Chez l'enfant, le suivi très précis est facilité par le fait que tout est notifié sur le carnet de santé. Cependant, cette étude n'est pas aboutie puisqu'il faut désormais étudier d'autres éléments qui pourraient favoriser la maladie, comme par exemple les combinaisons de vaccins..

Quelles sont les stratégies de remyélinisation ? Ont-elles un potentiel chez l'homme ?

C. Lubetzki : Il est important de favoriser la remyélinisation des axones démyélinisés car la gaine de myéline protège l'axone et donc le neurone, indépendamment du fait qu'elle aide à conduire rapidement l'influx nerveux. Il est donc essentiel de développer des stratégies pour favoriser cette réparation. La première d'entre elles est de favoriser la réparation endogène, c'est à dire chez l'individu lui-même. On sait maintenant que, suite à une attaque de la myéline, les patients sont capables de réparer la lésion et ce, en début de maladie comme très tard dans son évolution. Les modèles expérimentaux de SEP ont montré que parfois cette remyélinisation ne fonctionne

pas correctement. On a pu récemment mettre en évidence des molécules qui inhibent cette réparation spontanée, notamment la molécule Lingo exprimée à



la surface de la cellule immature qui produit la myéline et qui l'empêche de se transformer en cellule mature. Il

existe actuellement des stratégies intéressantes, développées dans des modèles animaux expérimentaux, où l'on administre des anticorps ou des antagonistes qui bloquent cet inhibiteur. Les résultats, qui doivent toutefois être pris avec précaution car on est encore dans la phase préliminaire, sont prometteurs.

La seconde stratégie de remyélinisation est la voie exogène, c'est-à-dire apporter dans le système nerveux central des cellules extérieures capables d'approcher la plaque de démyélinisation et de la réparer. Il existe, depuis une dizaine d'années maintenant, des stratégies expérimentales qui ont montré chez l'animal (une souris, un rat, un lapin ou un singe), que ces cellules sont capables de reproduire de la myéline et que la réparation sera fonctionnelle. La sclérose en plaques étant une maladie où les lésions sont disséminées, le problème rencontré par cette réparation exogène est la façon de coloniser les différentes zones de démyélinisation. Beaucoup de projets de recherche tentent de mettre en évidence les molécules de guidage, molécules qui vont influencer sur la migration de ces cellules administrées par voie exogène, afin qu'elles parviennent à l'endroit voulu. Différents types de cellules sont actuellement évalués pour trouver le plus efficace, sans effet secondaire. Le risque des cellules souches réside dans le fait qu'elles ont, par principe, une capacité de multiplication indéfinie et donc un risque de tumeur.

Quel est le rôle des plombages dentaires, des médecines alternatives, des régimes et la médecine chinoise dans la sclérose en plaques ?

Pr. Clavelou : l'intérêt pour les médecines parallèles vient certainement du fait que la cause de la maladie n'a pas encore été découverte et qu'elle soit due à

la fois à des facteurs de susceptibilité individuel et à des facteurs environnementaux. Parmi ces phénomènes environnementaux, on a recherché plusieurs pistes entre autres le mercure, et donc les amalgames dentaires, mais sans succès car aucune étude scientifique n'a démontré l'impact de l'ablation de tous ces amalgames sur la survenue de la maladie ou l'aggravation de celle-ci. En ce qui concerne les médecines alternatives et les régimes, aucune étude n'a montré d'efficacité de telles pratiques. Il en est ainsi notamment des régimes appauvris en graisse animale, surtout dans l'aggravation de la maladie. On peut enfin souligner qu'il existe en France un gradient Nord-Est-Sud-Est de la maladie, alors qu'il y a très peu de différence dans les habitudes alimentaires de ces régions, notamment en terme de consommation de graisses.

Faut-il faire des IRM de contrôle pour surveiller l'activité de la maladie ?

Dr. Castelnovo : Il n'y a pas de réponse précise : cette maladie se caractérise par un paradoxe clinico-radiologique car on peut avoir une maladie avec une IRM vraiment pathologique mais néanmoins un handicap modéré. Dans les phases initiales de la maladie, lors de la première poussée, l'IRM a une valeur prédictive importante. En ce qui concerne le suivi du patient, il est essentiellement clinique, reposant sur les poussées et l'évolution du handicap. En revanche, l'IRM peut aider à une décision thérapeutique, en cas de mauvaise réponse clinique, pour envisager un changement de traitement (par exemple le passage d'un traitement immunomodulateur à un traitement immunosuppresseur).

Quid des associations de traitements, appelées aussi combinaisons thérapeutiques ?



Pr. Créange : Les stratégies thérapeutiques actuelles sont des monothérapies, à partir d'un seul médicament. Il y a eu des tentatives d'associations de traitements dans l'idée qu'un traitement anti-inflammatoire associé à un autre

traitement anti-inflammatoire aurait une meilleure efficacité. Malheureusement, aujourd'hui, aucune étude d'excellente qualité méthodologique n'a permis de répondre positivement à ces tentatives. Une seule étude a été menée jusqu'au bout : celle qui associait le Natalizumab (Tysabri®) à l'Interféron, au cours de laquelle on a découvert les cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). On peut néanmoins envisager pour l'avenir une combinaison de médicaments anti-inflammatoires, pour lutter contre l'inflammation des phases rémittentes, qui soient associés, peut être, à un médicament neuro-protecteur, protégeant les neurones de la phase progressive.

Qu'en est-il des troubles cognitifs, c'est-à-dire les troubles de mémoires ou de concentration dans la SEP ?

Pr. Hauteceur : On sait que, dans la SEP et quelque soit les stades de la maladie, certains patients rapportent des troubles de la mémoire, toutefois sans rapport avec ceux observés dans la maladie d'Alzheimer. Il s'agit plus ici d'une difficulté dans le traitement de l'information, liée à la fatigue notamment, que de troubles isolés de la mémoire. Il peut néanmoins exister de véritables troubles de la mémoire dans la sclérose en plaques, peut-être à des stades plus tardifs de la maladie. L'hypothèse de plaques préférentiellement localisées dans la substance blanche mais aussi dans la substance grise des lobes temporal et frontal du corps calleux (qui réunit les 2 hémisphères) ou d'une atrophie cérébrale a été évoquée.

Une poussée peut-elle se traduire par des troubles de la mémoire ? Existe-t-il des poussées cognitives ?

Il n'y a malheureusement pas de réponse précise mais certaines études montrent qu'au cours de certaines poussées, il peut y avoir des troubles de la mémoire. Avant toute mise en place de stratégie thérapeutique, il convient donc d'analyser le symptôme et le différencier d'autres perturbations associées qui peuvent mimer des troubles cognitifs, la dépression en particulier. Il existe des essais thérapeutiques en cours avec les molécules déjà utilisées aux stades

précoces de la maladie d'Alzheimer, où il n'y a pas encore de résultats probants. Il ne faut cependant pas oublier que les orthophonistes peuvent vous aider et que le réentraînement, par des exercices adaptés, pourraient permettre d'obtenir une atténuation de ces troubles, très souvent mis en avant par les patients, comme la fatigue et la douleur par ailleurs.

Quel est le rôle du stress dans le déclenchement des poussées de la maladie ?



Pr. Camu : Il faut souligner les résultats de travaux effectués dans une spécialité appelée la neuro-psychoimmunologie qui ont montré que le stress chez l'animal (quelques études ont également été menées chez l'homme) peut modifier la réponse immunitaire. La sclérose en plaques étant une maladie dans laquelle la réponse immunitaire est influente, on peut penser qu'un stress important puisse déréguler l'immunité et peut-être faciliter une poussée. Mais il serait réducteur de penser qu'un simple stress puisse déclencher la sclérose en plaques et surtout difficile à prouver car cela nécessiterait de suivre des cohortes d'individus par examens cliniques et IRM, avant et après la date du stress invoqué. D'autre part, il faut pouvoir graduer le stress, notion subjective dont les conséquences peuvent être différentes chez 2 personnes. Notre seule certitude aujourd'hui, sans pour autant l'avoir rationalisée, c'est qu'un choc psychologique peut en effet faciliter une poussée.

Sans poussée et avec une IRM stable, peut-on arrêter le traitement de fond ?

Pr. Créange : On peut toujours arrêter le traitement de fond, mais comme pour l'hypertension artérielle, le diabète ou toutes les maladies chroniques, on ne sera plus protégé. Le traitement pris pendant de nombreuses années a permis

de stabiliser l'inflammation ce qui procure le sentiment à certains patients qu'ils peuvent arrêter le traitement. Dans ces cas-là, il est préférable d'avoir une surveillance étroite, clinique, radiologique de tous les critères qui peuvent indiquer que la maladie reprend son activité.

Quel est le rôle de la chaleur dans la Sclérose en plaques ?

Pr. Clavelou : La chaleur peut exacerber les signes antérieurs de la maladie, notamment à l'occasion d'efforts ou de bains chauds, c'est ce que l'on appelle le phénomène d'Uhthoff. Pour ces patients, la meilleure solution est d'éviter la source de chaleur qui les affecte. En revanche, cela ne semble pas avoir d'incidence sur l'évolution de la maladie et il ne faut pas interdire l'ensoleillement de façon systématique, le rôle bénéfique de la vitamine D ayant été évoqué dans cette maladie.

Qu'en est-il de l'organisation de la recherche en France, le rôle des associations, comment se présente le futur sur le plan institutionnel ?

Pr. Lubetzki : La FRC est la fédération sur la Recherche sur le Cerveau et est caractérisé par son action, le Neurodon. Elle coordonne des associations luttant contre différentes maladies (l'association France Alzheimer, France Parkinson, l'ARSEP, l'association de Lutte contre la Sclérose Latérale Amyotrophique et l'association contre l'Epilepsie), donc c'est un effort commun sur l'ensemble des maladies qui touchent le système nerveux central. Concernant plus particulièrement la SEP, grâce à l'effort de l'UNISEP, il existe un véritable effort fédératif avec le regroupement de la recherche (ARSEP) et des associations de patients (NAFSEP et APF notamment). Quant à la recherche institutionnelle, la mise en place de grands centres de recherche regroupant sur un même lieu les chercheurs favorise les collaborations et le développement de projets de grande ampleur. C'est positif pour la recherche en général et pour la recherche sur la SEP en particulier.

ATELIERS

SEP de l'enfant et de l'adolescent
Les différentes formes cliniques de SEP
SEP et vie quotidienne
Traitements de fond, traitements des symptômes

SEP de l'enfant et de l'adolescent

Pr. Catherine Lubetzki (Hôpital de la Pitié Salpêtrière), Pr. Marc Tardieu
et Dr. Yann Mikaeloff (CHU Kremlin Bicêtre)

Pourquoi un médecin généraliste refuse-t-il la vaccination contre l'hépatite B d'un enfant alors que le pédiatre la préconise ?

Pr Tardieu : il faut pouvoir arbitrer entre la science, les faits, l'émotion et l'analyse individuelle. La science a pour but d'évaluer le lien ou l'absence de lien entre deux faits à partir d'études complexes comparatives entre patients, appelées "études cas-témoins". C'est ce type d'étude que nous avons menée dans le service en nous appuyant sur 2 avantages que procure l'étude des enfants : 1) la page vaccination de leur carnet de santé est valorisée avec la date du vaccin, sa marque et une éventuelle combinaison avec d'autres vaccins, 2) le tout premier symptôme en pédiatrie est souvent plus lourd, ressemblant à une encéphalite : est-il concomitant avec le vaccin ou le précède-t-il ?

La cohorte française* recense tous les enfants qui ont eu une première poussée de démyélinisation entre 1990 et 2003, d'âge différent de survenue de la poussée. Certains ont eu une récurrence, c'est alors une Sclérose en Plaques. Sur ce nombre d'enfants, 150 ont participé à une étude approfondie de leur vaccination qui a été ensuite comparée à 12 "témoins" (c'est à dire n'importe quel autre enfant de même âge, même sexe et habitant la même région), sélectionnés par un institut de sondage. En prenant la même date "index" (date de début de maladie chez le "cas"), on a ainsi pu étudier un grand nombre d'enfants pour voir s'il y avait, dans le groupe "cas", plus de vaccination contre l'hépatite B dans les 3 mois avant le début de la maladie que dans le groupe "témoins".

Il ressort de cette analyse qu'il n'existe pas plus d'exposition à la maladie chez les enfants atteints que chez les "témoins".

L'hépatite B est une maladie sérieuse, qui comporte un risque de cancer important. L'avantage de pratiquer le vaccin dans les deux premières années de la vie est pratiquement certain.

Lorsqu'un ascendant familial est atteint de SEP, nous n'avons pas à ce jour de réponse scientifique pour affirmer l'existence ou non d'une augmentation du risque. Il n'y a pas suffisamment de situation équivalente pour pouvoir analyser scientifiquement ce point et monter une étude. Cependant, le pédiatre



est manifestement mieux renseigné et a certainement des arguments en faveur d'une vaccination contre l'hépatite B dans les 2 premières années de vie de l'enfant, car la protection est alors à vie. Le calendrier des vaccinations est élaboré de façon scientifique et il est important de le suivre.

Quel est le rôle des infections précoces de l'enfant ?

Dr Mikaeloff : Les études épidémiologiques sur ce sujet n'ont pas eu de résultats probants. On s'est interrogé sur la rougeole, mais de manière générale il n'y a pas de preuve d'effet protecteur ou aggravant provoqué par ces maladies infantiles. Le virus d'Epstein-Barr, à l'origine de la mononucléose, a été évoqué comme facteur favorisant la SEP mais il ne faut pas oublier que la maladie est multifactorielle. Cependant, les infections infantiles, dont la varicelle, sont toujours étudiées actuellement dans le cadre de la SEP pédiatrique.

* La cohorte KIDSEP comporte 500 enfants ayant connu une première poussée entre 1990 et 2003 (avant 16 ans) soit environ 40 cas par an, impliquant le fait que la SEP de l'enfant est une maladie rare. 50% environ sont diagnostiqués SEP car ils ont connu une rechute. En incluant la période 2004-2007, la cohorte atteint 600 enfants.

Notre fille n'a jamais eu de maladie infantile, elle est la seule de la famille à ne pas être porteuse du virus Epstein-Barr, elle n'a pas été vaccinée contre l'hépatite B mais elle a une Sclérose en Plaques. Elle a été diagnostiquée à 18 ans et 1 mois, les avis ont divergé sur son cas au sujet de la mise sous Tysabri® à cause de son âge.

A partir de quand un patient est-il considéré comme ayant atteint l'âge adulte ?

Pr Tardieu : Administrativement, l'hospitalisation en pédiatrie se termine à l'âge de 16-17 ans. Le suivi à partir de cet âge va dépendre de la structure des consultations de Sclérose en Plaques dans le lieu d'habitation. Les consultations neurologiques adultes sont plus appropriées lorsqu'on atteint 18 ans, bien que les salles d'attente soient moins accueillantes, impressionnantes et chargées de personnes de tous âges, plus ou moins handicapées.

Pr Lubetzki : Le Tysabri® a une grande efficacité anti-inflammatoire. Il est proposé aux patients ayant une forme très inflammatoire et, le plus souvent, traités jusqu'alors par un immunomodulateur, comme l'interféron ou la Copaxone®, et qui malgré ces traitements continuent de faire des poussées fréquentes et montrent des signes d'activité à l'IRM. Plus rarement, le Tysabri® peut être proposé d'emblée chez des patients pour lesquels il existe une fréquence et une sévérité de poussées associées à des lésions importantes en taille et en activité sur l'IRM. Mais, généralement, ce traitement est le plus souvent proposé en 2nde intention, c'est à dire après une première phase de traitement immunomodulateur. Pourquoi attendre avant de donner un traitement plus efficace que les autres ? Parce qu'il existe un risque d'effets secondaires graves, rare heureusement mais potentiel, lié aux mécanismes d'action du produit, à la différence des immunomodulateurs qui peuvent, eux, donner des effets secondaires d'inconfort quotidien mais qui, après 10 ans de suivi à ce jour, n'engendrent pas d'effets graves.

Il n'existe pas de durée minimale de la phase de première intention, dans les

critères actuels de prescription de ce traitement.

Qui doit annoncer le diagnostic à l'enfant atteint ?

Pr Tardieu : Les médiateurs naturels sont les parents, le neuro-pédiatre peut toutefois les aider dans cette annonce très lourde. Selon son âge, l'enfant ne s'interrogera pas sur les mêmes choses : à 10 ans, il se demande s'il doit aller à l'hôpital, s'il aura des piqûres, la projection du handicap n'apparaît que vers 13-14 ans.

A quel âge commence la Sclérose en Plaques de l'enfant ?

Dr Mikaeloff : 35 à 40% des cas de SEP de l'enfant - qui se définit par la survenue d'une poussée à un âge inférieur ou égal à 16 ans - débutent avant 10 ans. Les prémices "bruyants" de la maladie, avec plusieurs symptômes



dont des troubles de la conscience, ressemblent à une première poussée d'encéphalite. Une minorité de ces enfants vont même en réanimation car il existe des troubles de la fréquence cardiaque et respiratoire inquiétants sans pour autant que cela soit corrélé à l'évolution future, à un mauvais pronostic, des rechutes ou séquelles de la maladie.

Ce sont des débuts très inflammatoires avec une physiopathologie importante montrant de nombreuses lésions à l'IRM. Les caractéristiques de l'IRM sont d'ailleurs distinctes de celles de l'adulte, d'autant plus lorsque l'enfant est petit. A l'âge de 12-13 ans, la maladie se rapproche de celle de l'adulte.

Pr Lubetzki : L'expression de la maladie chez l'enfant diffère effectivement puisque les troubles de la conscience sont exceptionnels chez l'adulte. On rencontre d'ailleurs généralement le patient lors de la seconde poussée, la première étant le plus souvent passée inaperçue. En interrogeant la personne, on découvre alors qu'il a existé par le passé un trouble de la sensibilité par exemple, et pour lequel il n'y a pas eu de consultation médicale.

Y a-t-il aujourd'hui une recrudescence de la SEP chez l'enfant ?

Pr Tardieu : On reconnaît la maladie beaucoup plus aisément à l'heure actuelle, grâce notamment à l'IRM et aux connaissances de la maladie qui se sont beaucoup enrichies. Il n'y a pas, pour autant, plus de cas selon les résultats de l'étude que nous menons depuis 1990, qui montre une stabilité des chiffres.

Quels sont les traitements pour l'enfant ?

Pr Tardieu : On utilise lors de la première poussée, comme pour l'adulte, l'injection de Solumédrol à des doses adaptées pour l'enfant. Elle permet d'ailleurs d'obtenir la



guérison de la poussée dans la phase encéphalitique. La question se pose ensuite du traitement par interféron :

alors que cette molécule est généralement prescrite à la seconde poussée, elle est interdite avant 16 ans. C'est malheureusement toujours le cas dans les maladies rares : il y a un manque d'autorisation de mise sur le marché pour les enfants, nous obligeant à obtenir dans ces cas des autorisations précises. Selon notre récente étude, l'interféron donne de bons résultats sur les poussées ultérieures, lorsqu'il est prescrit tôt. Quand à la Copaxone[®], il n'existe pas d'étude suffisante chez l'enfant actuellement. Le Tysabri[®] apparaît comme un traitement adapté et efficace, en particulier pour des poussées très aiguës et inflammatoires de l'enfant, mais il faut attendre d'avoir le recul nécessaire sur l'utilisation chez l'adulte avant d'entreprendre une large prescription chez l'enfant. A ce jour, seules quelques dizaines d'enfants ont été traités par le Tysabri[®] dans le monde.

Existe-t-il des documents à l'intention des enfants ?

Pr Tardieu : L'ARSEP développe actuellement une antenne pédiatrique pour répondre aux questions, son site Internet comporte déjà quelques pages d'information sur la SEP de l'enfant et un

dépliant est actuellement en cours de réalisation. La SEP de l'enfant est aujourd'hui reconnue comme une maladie orpheline, le service du Kremlin Bicêtre est d'ailleurs devenu le centre national de référence en matière de maladies inflammatoires du cerveau chez l'enfant ; nous créons actuellement un site ainsi qu'un blog qui permettra aux jeunes de dialoguer ensemble.

Rencontrez-vous des difficultés d'interlocuteurs en consultations pédiatriques ?

Pr Tardieu : chaque âge a une réponse différente : il faut toujours s'adresser à l'enfant en premier, lui expliquer la maladie, les symptômes, la prescription à partir de 6 ans, et ensuite aux parents.

Pr Lubetzki : L'annonce du diagnostic à un jeune adulte (au-delà de 18 ans) doit lui être faite directement, on protège mal ses enfants en niant la maladie.

Le développement d'une Sclérose en Plaques à 14 ans, est-il considéré comme une SEP de l'enfant ? J'ai eu une méningite étant petite et j'ai fait ma première poussée suite à la vaccination contre l'hépatite B et contre la polio, y a-t-il un lien ?

Pr Tardieu : administrativement, la fin de pédiatrie est fixée à 16 ans, 14 ans est donc un âge de maturation de l'esprit qui s'appelle la fin de l'enfance.

On ne peut pas répondre de manière ferme et définitive à l'échelon individuel. Pour prouver un lien entre deux faits et répondre scientifiquement à la question, il faut pouvoir étudier un groupe de cas similaires.

Dr Mikaeloff : la difficulté est de pouvoir déterminer un délai plausible entre le vaccin et la survenue de la maladie afin d'estimer si ce vaccin peut en être la cause. Ces données doivent être traitées scientifiquement en comparant les cas à des témoins de population non atteints afin d'étudier les fréquences d'exposition au vaccin. Il est donc essentiel que les cas soient comparables aux témoins.

On parle de troubles moteurs, mais qu'en est-il des fonctions exécutives, des troubles associés comme la

dyspraxie, qui peuvent nécessiter un enseignement spécialisé pour l'enfant ?

Pr Tardieu : Il y a une atteinte du cerveau en développement par définition chez l'enfant (entre 0 et 14 ans en particulier), des lésions à cette période de progrès peuvent effectivement avoir un retentissement. On s'arrête trop souvent aux troubles moteurs ou visuels alors que la maladie touche malheureusement de multiples fonctions.

Dr Mikaeloff : nous menons actuellement un projet d'études, activement soutenu par l'ARSEP, sur les performances scolaires



chez les enfants et adolescents de la cohorte nationale KIDSEP, et les facteurs qui déterminent ces performances.

Ces derniers peuvent être liés à l'agressivité de la maladie ou à l'environnement social et psychologique. Le but est de pouvoir cibler les patients ayant un risque de mauvaises performances scolaires et donc une insertion socioprofessionnelle plus difficile. Nous souhaitons procéder à des analyses plus fines et étendre l'étude à des troubles neuropsychologiques plus fins, comme la dyspraxie. Nous organisons un nouveau protocole de suivi incluant des tests neuropsychologiques pour dépister ces troubles discrets. Nous pourrions ensuite cibler notre intervention médicale en fonction des troubles de chacun. Il faudra pouvoir prendre en charge les problèmes cognitifs lourds mais aussi les plus légers.

Cela nécessite-t-il d'entrer en IEM (Institut d'Education Motrice) où sont pris en compte les troubles moteurs avec troubles associés comme la dyspraxie, sans qu'il y ait de déficience intellectuelle (au contraire de l'IME - Institut médico-éducatif) ?

Dr Mikaeloff : 15% des cas de la cohorte étudiée ont connu un redoublement dans le primaire, le collège ou le lycée (la moyenne nationale est de 12%). La différence n'est donc pas flagrante avec une population « normale », cependant il est essentiel d'affiner l'analyse des troubles d'enfants atteints pour mieux y remédier, et notamment sur un élément essentiel comme la fatigue.

Quels sont les symptômes ?

Pr Tardieu : Ils vont dépendre avant tout de l'âge de l'enfant. La maladie a été jusqu'alors méconnue chez le petit enfant car les symptômes étaient différents de ceux de la SEP. En effet, pour les moins de 10 ans, les signes sont proches de l'encéphalite avec troubles marqués de la conscience et modification de l'attention. L'enfant sera très malade, il est impossible de passer à côté d'une première poussée, à l'inverse de l'adulte. Vers 16-17 ans, les signes seront similaires à ceux de la SEP du jeune adulte.

Doit-on faire suivre psychologiquement un enfant lors du diagnostic ?

Pr Lubetzki : Si un soutien psychologique s'impose, pour l'enfant comme pour son entourage, il ne faut pas hésiter mais surtout privilégier un professionnel qui connaisse la maladie et ses symptômes.

Tout témoignage au sujet du suivi médical de l'enfant en service pédiatrique et/ou en service de neurologie adulte est bienvenu afin d'améliorer l'accueil des jeunes patients (passage délicat notamment du milieu pédiatrique au milieu adulte : projet de mise en place de « consultations de transition » impliquant le pédiatre qui a suivi l'enfant et le neurologue qui prend le relais). Merci de bien vouloir adresser vos courriers à l'ARSEP.

Le centre français de référence est le service neuropédiatrique du Pr Tardieu - CHU de BICETRE – 78 rue du général Leclerc – 94270 KREMLIN BICETRE – 01.49.59.67.52

Site : <http://www.nie-enfant.com> ; un blog est à votre disposition.

Pour obtenir les coordonnées des centres régionaux de compétence, merci de contacter l'ARSEP ou de vous rendre sur le site www.arsep.org

Les différentes formes cliniques de la SEP

Pr. Alain Créange (neurologue – CHU Créteil) – Pr. Patrick Hauteceur (neurologue – GH Institut Catholique Lille) – Dr. Giovanni Castelnovo (neurologue – CHU Nîme)

Qu'est-ce qu'une plaque, comment la définit-on ?

Pr. Créange : Il s'agit d'une zone à l'intérieur du cerveau dans laquelle la myéline a disparu. La myéline correspond à l'isolant d'un fil électrique. Il y a beaucoup de cellules nerveuses du cerveau, si on ôte sur toute une zone du cerveau cette gaine protectrice, cela se voit à l'œil nu. Cela peut être une cicatrice, ou simplement la zone où une inflammation vient de se produire.

L'évolution ne dépend pas de la présence ou non de ces plaques. Certaines formes évoluent, d'autres pas...

Pr. Hauteceur : Effectivement, c'est la partie émergée de l'iceberg. Sous la myéline, il y a l'axone dont l'atteinte peut être la source du handicap. Cela reste encore complexe aujourd'hui et le but de la neuroprotection est de se centrer sur l'axone.

Existe-t-il une différence entre les lésions du cerveau et celles de la moelle ?

Pr. Créange : Il n'y a aucune différence dans leurs causes ou dans leurs conséquences, mais plutôt dans la localisation. Une plaque, une inflammation dans une petite zone du cerveau, peut ne pas engendrer de symptômes. En revanche, un symptôme par exemple sur un bras aura pour cause une zone visible à l'IRM correspondant à la zone du bras. Dans la moelle épinière, c'est beaucoup plus étroit et une inflammation, une zone de perte de myéline, donnera vraisemblablement des symptômes.

Le handicap accompagne-t-il systématiquement la maladie ?

Pr. Créange : Un certain pourcentage de patients n'aura pas de handicap et conservera une sclérose en plaques bénigne. Pour la plupart de ces cas, il y

aura peu de retentissement dans la vie quotidienne mais on ne peut pas individuellement affirmer qu'il n'y aura pas de handicap, on peut seulement reconnaître des critères de bon pronostic. Les statistiques actuelles sont susceptibles d'être modifiées : il existe entre 15 et 25 % des patients qui, après 10 et voire 20 ans de maladie, n'ont pas de handicap. Mais à l'heure actuelle, on a un suivi de patients que sur 20 à 30 ans, ce qui est peu pour affirmer une tendance générale d'évolution.

Peut-on définir, à partir d'une IRM, l'une des 3 formes connues de la sclérose en plaques ?

Pr. Créange : Non. Une I.R.M. montre une image. C'est l'évolution de la maladie qui permet de définir si elle est primaire, rémittente ou secondairement progressive.



L'image I.R.M. sera équivalente quelle que soit la forme de maladie, car il existe une inflammation (plus ou moins importante) et une démyélinisation dans les trois formes. La différence entre ces formes réside dans la "clinique" c'est à dire les troubles, selon qu'ils apparaissent dès le début de la maladie ou après une phase rémittente.

Qu'est-ce que la SEP atypique ou à début atypique ?

Pr. Hauteceur : Dans 80% des cas, la SEP débute par une poussée qui correspond à des troubles moteurs, sensitifs, visuels principalement. Mais on peut commencer une SEP par des troubles plus rares : troubles sexuels, des troubles urinaires, une névralgie ou une paralysie faciale, une baisse de l'acuité auditive, une dépression, des troubles psychiques autres (délires, par exemple), une crise convulsive. Ce sont des signes

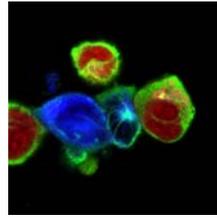
un peu particuliers, mais néanmoins, une IRM et/ou une ponction lombaire peuvent être demandées. En fonction des résultats, sera posé le diagnostic de SEP à début atypique ou non. Il existe aussi des formes transitionnelles qui en apparence sont d'emblée progressive et débute vers 30-35 ans, mais après un interrogatoire minutieux, se révèle avoir débutée vers 17-18 ans avec un 1^{er} signe clinique tels qu'une névrite optique ou des troubles moteurs ou sensitifs évocateurs d'une 1^{ère} poussée mais passés totalement inaperçus. Il s'agit en fait d'une forme secondairement progressive à évolution très lente. C'est donc aussi une forme atypique. En dehors de celle-ci, c'est un diagnostic différentiel et ce n'est pas une SEP.

On définit ma sclérose en plaques comme atypique. Depuis un an sous traitement, j'ai fait deux nouvelles poussées. On parle de changer de traitement. Que faut-il en penser ?

Pr. Hautecoeur : Tout dépend de l'antériorité de la maladie : si avant le traitement vous aviez plusieurs poussées par an et sous traitement, vous n'en faites que deux, cela prouve que le traitement est adapté. Si, au contraire, le nombre de poussées est équivalent, il faut peut être envisager un changement de traitement, c'est à étudier avec le neurologue référent.

Pr. Créange : Les traitements ne sont pas efficaces immédiatement. En général, il faut attendre six mois et une poussée peut avoir lieu après l'initiation d'un traitement. Si elle arrive un ou deux mois après, c'est que le médicament n'a pas encore eu le temps de calmer l'inflammation. En revanche, si vous avez des poussées un an après le début du traitement, on peut tenter de parvenir à une meilleure efficacité en modifiant la thérapeutique.

Ma SEP, diagnostiquée uniquement sur l'examen clinique car le LCR et l'IRM étaient normaux, est traitée depuis 17 ans par interféron bêta et bolus de Solumédrol®. Je n'ai toujours aucun signe à l'IRM aujourd'hui, est-ce réellement une SEP ? Est-ce que l'apparition d'une maladie auto-immune peut remettre ce diagnostic en cause ?



Pr. Hautecoeur : C'est une question difficile et délicate. Selon les critères de Mc Donald, il suffit de 2 éléments cliniques, sans nécessité d'exams

complémentaires, pour poser le diagnostic de SEP. Bien souvent, la répétition des IRM finit par révéler des hyper-signaux. Mais la persistance d'une IRM normale après 17 ans d'évolution est possible bien qu'extrêmement rare. Toutefois, lorsque l'IRM ne montre aucun signe après plusieurs dizaines d'années d'évolution, on peut dire que c'est une forme bénigne avec un risque faible d'évoluer vers une forme handicapante.

Concernant la présence d'une autre maladie auto-immune dans la famille, cela ne remet pas en cause le diagnostic de SEP. Les signes cliniques sont différents et spécifiques à chaque maladie.

Peut-on considérer une SEP comme atypique lorsque la plaque visualisée en IRM est située d'un seul tenant entre la 3^{ème} et 5^{ème} vertèbre cervicale et non disséminée entre le cerveau et la moelle ?

Pr. Hautecoeur : les critères de diagnostic concernant les données IRM sur la moelle sont très rigoureuses. Il faut plusieurs coupes médullaires dans plusieurs orientations spatiales pour se prononcer. Il n'est pas possible de répondre à votre question.

Le score EDSS permet-il de mesurer l'évolution d'une SEP ?

Pr. Hautecoeur : l'échelle EDSS mesure principalement le handicap moteur, il ne mesure pas la qualité de vie ou la relation aux autres. Cette échelle va de 0 à 10, plus le chiffre est élevé, plus le handicap est important. Jusqu'à 4, cette mesure se fait uniquement sur l'examen clinique. A partir de 4, elle est basée sur le périmètre de marche. Par exemple, 4 : marche sur 500m ; 5.5 : marche sur 100m sans aide et sans arrêt ; 6 : marche sur 100m avec canne ou arrêt. Cette échelle permet donc d'avoir des données objectives sur le handicap physique, mais elle ne mesure pas forcément la progression de la

maladie. Par exemple, 3 mois après une poussée, le score EDSS peut avoir augmenté, mais la récupération n'est pas complète. Un EDSS se mesure à minimum 6 mois après une poussée pour être pris comme valeur comparative.

Pr. Créange : L'échelle EDSS est la plus ancienne, mais elle ne mesure pas une progression du handicap physique de façon linéaire et ne tient pas compte de la qualité de vie des patients. Actuellement, il existe d'autres échelles qui prennent en compte l'aspect physique, psychique et social des patients et qui rentrent dans les essais thérapeutiques, le suivi des traitements. Ce sont des notions qu'il faut évaluer à chaque consultation car l'objectif est d'améliorer la qualité de vie des patients.

On sait que la sclérose en plaques n'est pas héréditaire, mais qu'il peut y avoir certaines influences génétiques, mon épouse est atteinte de sclérose en plaques et ma fille également. Y a-t-il une explication à cela ?

Pr. Hautecoeur : Le risque général de déclencher une sclérose en plaques est de 0,05 %. Lorsqu'il y a un cas dans la famille, le risque passe à 1 %. Ce qui reste quand même relativement faible. C'est effectivement toute la complexité des facteurs de susceptibilité et la génétique n'en représente qu'un petit pourcentage.

Mon épouse a une forme progressive, longue à diagnostiquer, et ma fille a été diagnostiquée à moins de 30 ans d'une forme rémittente. Doit-on parler d'une SEP ou de différentes SEP ?

Pr. Hautecoeur : Certains médecins pensent que puisque les traitements conviennent à un patient et pas à l'autre, ce sont des maladies différentes. D'autres estiment qu'il s'agit de la même maladie où l'inflammation n'est pas l'élément primordial. Chacun peut donc avoir un avis très personnel à ce sujet.

Dr. Castelnovo : La science progresse pour nous permettre de mieux répondre à ce type de question : il y a quatre à cinq ans, on disait que la forme primaire progressive était une maladie à part. Aujourd'hui, grâce à des études épidémiologiques, on a vu que l'évolution

était identique à celle des formes secondairement progressives. Il y a vraisemblablement des différences mais on ne peut pas considérer la sclérose en plaques primaire progressive comme une forme atypique de sclérose en plaques.

Qu'en est-il des vaccins ?



Pr. Hautecoeur : En 1868 quand Charcot a décrit la SEP, personne n'était vacciné contre l'hépatite B. On ne peut donc pas dire que ce vaccin soit responsable de la SEP. Mais le risque zéro n'existe pas non plus. Il faut mesurer le bénéfice-risque. Actuellement, il est considéré par la communauté internationale que l'on peut vacciner des enfants de personnes atteintes de SEP.

Pr. Créange : actuellement, on ne connaît pas les causes de la SEP, nous ne pouvons donc pas donner des directives claires concernant les vaccinations. En revanche, aucune étude n'a montré que la vaccination était déconseillée dans les maladies auto-immunes. Avant de faire une vaccination, il faut mesurer le bénéfice-risque et établir ce qui est le plus dommageable pour le patient.

Pr. Hautecoeur : le seul vaccin qui soit réellement à risque est celui de la fièvre jaune car c'est un virus atténué. L'autre vaccin fortement déconseillé est celui contre la rage. Refuser toute vaccination pour les personnes atteintes de SEP est une idée reçue qu'il faut combattre.

Quels sont les critères d'une SEP bénigne ? Quels sont les bénéfices à démarrer précocement un traitement de fond dans la SEP ?

Pr. Créange : on parle de SEP bénigne après plusieurs années d'évolution, lorsque les patients, sans traitement, n'ont pas de handicap ou de gêne au quotidien après 10 ans de maladie. On ne peut donc pas le savoir au début de la maladie. Par contre, on sait qu'en traitant très tôt, on retarde la survenue de nouvelles poussées et le risque d'évolution vers la forme secondairement progressive. En traitant ainsi le plus tôt possible, on espère que le pourcentage de formes bénignes augmente.

On m'a diagnostiqué une forme bénigne et essentiellement médullaire. Comment évolue ce type de forme ? Cela peut-il atteindre le système nerveux central et quel est le risque d'avoir des troubles cognitifs ?

Dr. Castelnovo : On désigne une forme bénigne chez des patients qui, au bout de 10 ans d'évolution, ont un handicap minime (EDSS \leq 3) et qui n'ont pas donc de limitation du périmètre de marche. Un pourcentage important de ces patients reste sous une forme bénigne même au bout de vingt ans de maladie. De récentes études épidémiologiques ont montré que environ 15% des SEP ont une évolution bénigne, selon la définition donnée.

Conserve-t-on un traitement par interféron lors d'une forme bénigne sans poussée ?

Dr. Castelnovo : Dès lors qu'il n'y a pas de poussée sous traitement, il vaut mieux le poursuivre.

Pr. Créange : C'est cependant une question à laquelle il est difficile de répondre : nous sommes actuellement dans une optique de trouver des traitements et de vérifier leur efficacité. On sait que les patients qui interrompent leur traitement ont une réapparition des symptômes.

Du fait que ma SEP a démarré au niveau médullaire, peut-elle évoluer n'importe où ?

Dr. Castelnovo : Oui. Le début de la maladie par une poussée médullaire n'exclut pas la possibilité de développer des plaques au niveau de l'encéphale.

C'est au cours d'une IRM récente que l'on a découvert ces lésions médullaires, suite à des douleurs dans le cou. Y aurait-il d'autres lésions ailleurs que l'on aurait pas détectées ?

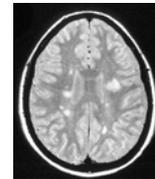
Pr. Créange : Il est important de pouvoir poser les questions aux médecins qui vous suivent. Ne pas avoir de réponse va accroître l'anxiété et aura un retentissement sur la vie quotidienne. L'inflammation touche le cerveau et la moelle épinière à l'intérieur de la colonne vertébrale. S'il n'y a pas de symptômes, il

n'y a pas d'obligation à rechercher une cause, à part sur l'IRM de l'encéphale.

Dr. Castelnovo : Comme il n'y a aucune relation entre le nombre de handicaps et le nombre de plaques à l'IRM, on ne peut effectuer des IRM de suivi. Peut-être que dans quelques années des nouvelles techniques d'imagerie nous permettront un suivi plus précis de la maladie. Aujourd'hui, la réalisation périodique d'une IRM de contrôle, n'a pas d'intérêt.

On a parlé de sclérose en plaques avec une image IRM normale. Est-ce toujours d'actualité ?

Dr. Castelnovo : Il faut savoir que lors de la première poussée, 5 % des patients ont une IRM tout à fait normale.



La normalité de l'IRM lors du premier épisode n'exclut pas formellement la possibilité d'avoir un deuxième poussée soit de développer une SEP cliniquement certaine.

La normalité de l'IRM encéphalique lors de la première poussée a une valeur prédictive favorable. Uniquement 25% des sujets avec une IRM, réalisé lors du premier épisode, dépourvue d'anomalie, développeront une nouvelle poussée au but des 15 ans.

J'ai rencontré beaucoup de gens qui ont récupéré leurs capacités suite à des névrites. Moi, je suis devenue malvoyante à la suite de 2 névrites, espacées, mais sévères, il y a cinq ans.

Pr. Créange : Le plus souvent, il y a une récupération de la vue après une névrite optique, soit excellente soit modérée, avec des séquelles qui peuvent porter sur la vision des couleurs, la sensibilité au contraste, ou une perte de quelques dixièmes.

Dans des situations plus rares, une mauvaise récupération peut survenir. Il faut consulter dans des centres spécialisés dans les troubles de la vision. Il y a certaines formes de maladies inflammatoires du système nerveux que l'on rapproche des scléroses en plaques, et dans lesquelles on constate une atteinte sévère du nerf optique qui ne se récupère pas. Ce sont par exemple les symptômes

de la maladie de DEVIC, qui touche spécialement la moelle épinière et le nerf optique. Dans ces cas-là en effet, la récupération du nerf optique et de la vision est moins bonne. Il n'existe pas forcément de traitement, mais des ergothérapeutes spécialisés dans les basses visions peuvent vous aider à réorganiser votre quotidien malgré une perte de vision.

Au bout de quatre mois de traitement sous Endoxan[®], j'ai moins de périmètre de marche et il me faut une canne. Est-ce une poussée ou une dégradation ?

Pr. Créange : Les poussées de la maladie surviennent en quelques jours ou quelques semaines, en dehors d'un contexte d'infection ou d'aggravation d'un trouble déjà existant. On remarque une nette différence par rapport à l'examen antérieur, toutefois reconnaître une poussée n'est pas toujours chose aisée. Il faut s'adresser au neurologue qui pourra le confirmer ou l'infirmier.

Pr. Hautecoeur : Cependant, l'Endoxan[®] peut, quelques fois, provoquer une spasticité, sans qu'il s'agisse d'une poussée.

Mon état s'est aggravé au bout de quatre à cinq injections notamment au niveau de la marche. Je marche plus mal qu'avant.

Pr. Hautecoeur : L'effet de l'Endoxan[®] se fait sentir après une période de traitement de six mois à un an. Exception faite d'effets secondaires trop importants, il ne faut pas suspendre le traitement. L'état des patients s'améliore généralement au sixième ou septième mois.

Comment se développe une épilepsie chez un patient SEP ? Quel est le pourcentage de personnes atteintes de SEP qui développeront une épilepsie ?

Pr. Hautecoeur : la SEP est due à une démyélinisation qui entraîne une perte axonale, des « courts-circuits », de ce fait des crises d'épilepsie partielles peuvent se développer. Plus la SEP évolue, plus le risque de faire des crises d'épilepsie est important. Ainsi, 10-15% des patients SEP feront des crises d'épilepsie, d'abord focales, mais qui pourront se généraliser.

Les traitements antiépileptiques actuels sont bien tolérés.

Est-ce que l'herpès labial est un facteur déclenchant de la SEP ?



Pr. Hautecoeur : l'hypothèse virale existe depuis des années, mais le virus incriminé varie selon la période.

L'analyse du tissu cérébral de personnes atteintes de SEP peut révéler la présence de séquences virales, tout comme dans les cerveaux de personnes saines. Le dosage des anticorps peut montrer leur augmentation, mais dans la SEP la réaction inflammatoire est exacerbée. Néanmoins, il existe des facteurs environnementaux et les virus pourraient en être un, sans pour autant de preuves formelles. Actuellement, l'Epstein Barr Virus (EBV) est largement cité car c'est le seul virus humain et la fatigue de la mononucléose infectieuse est proche de celle de la SEP.

Il a été dit dans la presse que la SEP n'était pas une maladie auto-immune, mais une maladie neuro-dégénérative. Qu'en est-il ?

Pr. Hautecoeur : Au 19^{ème} siècle, il y avait les défenseurs de la théorie inflammatoire, où l'inflammation entraîne une atteinte de la myéline et de l'axone, et ceux de la théorie dégénérative où l'inflammation est la conséquence de la destruction de la myéline et de l'axone. En 2008, nous n'avons toujours pas répondu à cette question, mais nous pouvons dire qu'il existe une inflammation qui attaque la myéline et l'axone et qu'une souffrance du neurone apparaît précocement. Si le responsable est le système inflammatoire, les bons traitements seront ceux qui le bloquent, s'il s'agit de l'atteinte de l'axone, les agents neuro-protecteurs seront la solution. D'autres émettent l'hypothèse que l'inflammation aurait un rôle neuroprotecteur, et de ce fait qu'il ne faut pas trop lutter contre elle.

Pr. Créange : Ou alors, il faut avoir la double approche : la composante anti-inflammatoire et celle neuro-protectrice. Le débat n'est pas terminé. Mais nous commençons à mieux connaître les

différents mécanismes de l'inflammation et de la neuroprotection.

Est-ce que les effets secondaires des traitements s'atténuent ? Peut-on arrêter le traitement quelques jours, le temps des vacances ?

Pr. Créange : les effets secondaires disparaissent généralement après quelques semaines de traitement. Chez un petit nombre de patients, ils perdurent tout le temps du traitement. Vous pouvez arrêter le traitement quelques jours, mais durant cette période, vous n'êtes plus protégé. Quel est le risque de la perte d'efficacité d'un traitement arrêté 15 jours, nous ne les savons pas.

On a entendu parler qu'un médicament pouvait supprimer la sclérose en plaques chez la souris.

Dr. Castelnovo : Il faut faire extrêmement attention aux informations reçues. Il existe un modèle animale de sclérose en plaques sur lequel sont expérimentés des traitements, depuis des décennies, pour vérifier leur efficacité. On s'aperçoit que tous les médicaments donnent des résultats spectaculaires sur l'animal mais transposés chez l'homme, les résultats diffèrent : parfois extrêmement positifs, relativement positifs voire négatifs. Seuls 10 et 15 % des médicaments, en étant optimiste, passent d'une phase expérimentale chez l'animal à l'expérimentation chez l'homme, qui sont pour quelques uns d'entre eux très prometteurs.

Quels sont les traitements qui interviennent en amont de l'inflammation ?

Dr. Castelnovo : Malheureusement, la cause de cette inflammation n'est pas connue. L'origine est probablement multifactorielle : il existe une prédisposition génétique mais la sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire proprement dite ; les facteurs environnementaux jouent un rôle. Nous n'en sommes qu'au stade des hypothèses qui méritent d'être validées.

Une fois le diagnostic établi, les médicaments existants permettent de réduire la fréquence des poussées et de

ralentir partiellement la progression de la maladie. Un vaste chapitre de la Recherche traite de la prévention de la progression de la neuro-dégénérescence. Malheureusement sur cet aspect de la maladie les traitements semblent être moins efficaces, même s'il y a des stratégies thérapeutiques intéressantes en cours d'étude

La sensation de froid au niveau des pieds et des mains est-elle en relation avec la microcirculation, avec les capillaires qui entourent les nerfs ?

Pr. Hautecoeur : Il peut y avoir des troubles vasomoteurs au niveau des pieds voire des œdèmes. Souvent les sensations de froid relèvent de l'atteinte des voies de la sensibilité. Au niveau de la moelle épinière, il y a deux types de sensibilité : la sensibilité profonde, fine ou fine tactile, et puis celle qui correspond à la température et à la douleur. Et lorsque l'on a une modification de ces différentes sensibilités il peut y avoir cette sensation de froid. C'est plus souvent neurogène que vasculaire, même si l'on peut avoir des troubles vasculaires dus à l'atteinte de la moelle épinière au niveau des pieds avec des œdèmes.

Le traitement réduit le nombre de poussées, mais aggrave mes troubles de la mémoire. Est-ce normal ?



Pr. Hautecoeur : C'est compréhensible car les troubles de la mémoire ne sont pas liés à l'inflammation directement, mais plutôt aux conséquences de l'inflammation. Il y a deux types d'inflammation : une inflammation due au passage des lymphocytes dans le cerveau qui vont altérer les neurones, et une micro inflammation qui commence peut-être par les méninges et est diffuse. Cette inflammation peut entraîner notamment les troubles de la mémoire. On sait que cela peut être plus visible dans les formes tardives, dans les formes secondairement progressives. Le traitement utilisé soigne l'inflammation à travers la barrière hémato-encéphalique mais peu la micro inflammation. Les poussées sont donc moindres parce que le traitement est

efficace, mais en revanche des tests plus précis en ce qui concerne les troubles de la mémoire peuvent être réalisés afin de définir un traitement associé ou une rééducation associée.

Je suis sous Tysabri® depuis le mois de septembre. Ma vision se dégrade et je vois flou.

Pr. Hautecoeur : Le tremblement des yeux est effectivement un des symptômes de la sclérose en plaques. Peut-être existe-t-il une petite majoration chez vous pour d'autres raisons. Ce symptôme très fréquent nécessite un examen rigoureux en vue d'une rééducation ou d'un traitement approprié.

On se rend compte que certaines maladies, comme Parkinson ou Alzheimer, augmentent avec le vieillissement de la population. Peut-on considérer que la sclérose en plaques, comme d'autres maladies neurologiques, aura un lien avec le vieillissement de la population ? Existe-t-il des travaux de recherche en neurologie, communs à toutes les maladies ?

Dr. Castelnuovo : Les études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques qui ne pas due au vieillissement de la population, comme pour la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, mais à une meilleure



sensibilité des tests diagnostiques et à création de services spécialisés dans la prise en charge SEP qui permettent un meilleur recensement des patients

Comme pour la sclérose en plaque, l'origine de la maladie d'Alzheimer et Parkinson est multifactorielle et les facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle important, mais au delà des ces éléments, il n'y a pas d'autre points en commun entre ces maladies.

J'ai fait deux premières poussées identifiées conjointement par le neurologue et par moi-même, puis une autre que j'ai moi-même identifiée

comme une poussée, mais pas le neurologue. Comment cela se fait-il ?

Pr. Hautecoeur : A l'annonce du diagnostic au patient, il est important de bien lui expliquer ce qu'est une poussée et ce qui n'en est pas. Une poussée est un symptôme nouveau qui dure de 24 heures à plusieurs jours. Des fourmillements pendant plusieurs minutes, des symptômes qui durent moins de 24 heures, ne peuvent pas être une inflammation. Il ne faut pas oublier qu'il y a des facteurs, que l'on appelle des épines irritatives, qui peuvent déclencher des symptômes très évocateurs d'une poussée, alors que ce n'en sont pas. Par exemple avoir une fièvre, une infection urinaire peut donner des symptômes qui font évoquer une poussée. Le traitement ne sera alors pas à base de cortisone car il faudra traiter la température si elle est très élevée, traiter l'infection et en quelques jours les symptômes vont régresser. Ces éléments ont peut-être été pris en compte par le neurologue pour indiquer qu'il ne s'agissait pas d'une poussée. Il est très important de traiter les vraies poussées et les critères internationaux sont maintenant bien précis : tout symptôme ancien qui s'aggrave, tout nouveau symptôme de plus de 24 à 48 heures en l'absence de fièvre, et l'intervalle entre deux poussées doit être au moins 30 jours, tout ce qui arrive dans les 30 jours qui suivent l'apparition du symptôme fait partie de la même poussée.

Même si elle intervient moins de 24 heures après et qu'elle dure trois semaines, est ce que l'on peut considérer cela comme une nouvelle poussée ?

Pr. Hautecoeur : Tout ce qui dure en permanence pendant au moins 24 jusqu'à plusieurs jours peut être considéré comme une poussée. Mais cela dépend du symptôme : le trouble de la marche peut être dû à un déficit moteur, un trouble sensitif mais peut aussi être une aggravation de la spasticité et, en l'occurrence, ce n'est pas une poussée. Ce peut être dû à une épine irritative (une lésion dermatologique, une infection urinaire...) qui envoie des influx nerveux dans la moelle épinière et donner ces

symptômes. Il faut traiter dans ce cas-là les symptômes (une infection urinaire, une constipation, un début d'escarres). S'ils régressent, ce n'est pas une poussée.

Je suis malade depuis six ans. J'ai des poussées bien identifiées comme telles par le neurologue, mais sept IRM et deux ponctions lombaires normales. Peut-on dans ce cas affirmer le diagnostic d'une sclérose en plaques ?



Dr. Castelnovo : Théoriquement on peut retenir le diagnostic d'une sclérose en plaques à partir de deux événements

cliniques. Les premiers critères diagnostiques proposés dans les années 60 étaient basés uniquement sur des éléments cliniques et l'analyse du liquide céphalorachidien car l'IRM n'existait pas encore. Même dans les critères de diagnostic actualisés, deux événements cliniques qui concernent des territoires différents du système nerveux central suffisent pour affirmer le diagnostic de sclérose en plaques cependant il est conseillé de pratiquer une IRM pour conforter le diagnostic. L'IRM réalisé lors de la première poussée peut être normale dans environ 5% des cas mais il est extrêmement improbable qu'au bout de six à sept ans d'évolution aucune plaques soit observé à l'IRM.

Pr. Hautecoeur : Le fait que l'IRM, lors d'une sclérose en plaques, soit normale après de nombreuses années, c'est plutôt encourageant pour le pronostic futur.

Dans votre cas, il y a un doute, mais un doute tendant vers une forme bénigne. C'est moins alarmant qu'une IRM hyper pathologique.

Une poussée qui dure depuis 45 jours, avec des fourmillements de la tête aux pieds, malgré un traitement, que faut-il en penser ?

Pr. Créange : On peut récupérer totalement de certaines poussées, d'autres non. On ne peut pas le dire après plusieurs jours mais après plusieurs mois d'évolution. Le temps que le système nerveux se répare lentement et retrouve

les chemins qui lui permettent de contourner une zone qui se serait abîmée. Cela peut prendre plusieurs mois.

Je voudrais savoir s'il existe une sclérose en plaques sans poussées. J'ai une sclérose en plaques, je ne crois pas avoir eu de poussée. Je ne sais pas comment on les identifie. En revanche je suis très fatiguée.

Pr. Créange : Il est important de préciser les différentes formes de sclérose en plaques. Quand on parle de forme rémittente, cela veut dire que l'aggravation momentanée est suivie d'une récupération, ce que l'on appelle une poussée. Les formes progressives surviennent après une période de poussées de 20 à 40 ans, forme appelée secondairement progressive. La forme progressive primaire commence en général plutôt aux alentours de la quarantaine, parfois même beaucoup plus tardivement, sans poussée chez certains patients. Il n'y a qu'une aggravation sans poussée des troubles. On la qualifie de sclérose en plaques parce que les examens réalisés (IRM, ponction lombaire) mettent en évidence de l'inflammation, sans qu'il y ait eu de poussée.

Qu'est-ce qu'une poussée silencieuse ? J'ai fait ma première poussée en 2004 (diplopie - vision double). En passant mon IRM, on m'a dit que j'avais des lésions anciennes. Chez moi tout est invisible et mon souci est de vouloir faire en permanence des IRM pour savoir où j'en suis.

Dr. Castelnovo : On s'aperçoit effectivement à l'IRM que il y a des lésions démyélinisantes qui n'ont pas de retentissement clinique. Souvent l'IRM réalisée lors du première épisode clinique met en évidence plusieurs plaques, on en déduit que il y a une phase de la maladie « silencieuse », visible à l'IRM et qui précède la phase symptomatique.

On peut aussi assez fréquemment observer une progression de la maladie à l'IRM, sans évolution des symptômes.

Ce discordance entre l'évolution clinique et radiologique est confirmée par l'absence de corrélation entre le handicap physique

et les nombres des plaques observé à l'IRM

Ma fille a une SEP secondairement progressive depuis 30 ans. Des traitements comme l'interféron bêta n'ont pas donné beaucoup de résultats et elle a désormais des altérations de la voix maintenant. Que faire ?

Pr. Créange : Il n'existe malheureusement pas de traitement de fond des formes secondairement progressives. Les interférons, ou d'autres traitements, n'ont montré leur efficacité que dans les formes à poussées ou dans les formes progressives s'il y a des poussées. Actuellement, aucun traitement reconnu n'a démontré son efficacité dans la phase progressive de la maladie. Probablement parce que le mécanisme est différent car l'inflammation est moindre.

Néanmoins, il faut agir sur la prise en charge des symptômes, qu'il s'agisse des troubles de l'équilibre, de la raideur, des troubles sphinctériens, des troubles de la mémoire, de la fatigue,... Sans oublier le retentissement de ces symptômes sur la vie quotidienne : les difficultés de déplacement, l'adaptation du domicile, du travail, l'aide au parcours de soins... Tous ces éléments participent à la prise en charge des formes secondairement progressives, qui doit être pluridisciplinaire autour du neurologue avec des soignants, des rééducateurs, des ergothérapeutes, d'orthophonistes, d'orthoptistes, etc..., afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients pour qui les traitements ne sont pas encore disponibles.

On a diagnostiqué, dans un premier temps, chez mon fils, une sclérose en plaques avec IRM à l'appui. Un neurologue a ensuite voulu explorer la maladie de Lyme qui a des symptômes très similaires à la sclérose en plaques. Peut-on bien distinguer les deux pathologies ?

Pr. Hauteceur : La maladie de Lyme peut ressembler à la sclérose en plaques. Des tests très spécifiques, notamment par une ponction lombaire, permettent de la diagnostiquer et surtout de la distinguer d'une SEP sans difficultés. D'autant que les symptômes sont différents et que le

mode de début de la maladie est beaucoup plus douloureux.

Ma femme a une sclérose en plaques depuis 50 ans. Je ne trouve pas qu'il y ait beaucoup de progrès qui aient été réalisés, sauf au niveau de la douleur. Depuis 1975, elle est en fauteuil roulant et depuis deux ans les mains sont prises. Je constate qu'il n'y a aucun médicament et je vois l'usage des mains de ma femme diminuer trimestre après trimestre.



Dr. Castelnovo : Il y a eu beaucoup de progrès thérapeutiques au contraire. Il y a 15 ans, lorsque l'on parlait des traitements de la sclérose en plaques, il n'existait que la cortisone et des immunosuppresseurs dont l'efficacité n'était jamais démontrée. Il y a actuellement plusieurs molécules qui sont à l'étude, traitements symptomatiques et traitements de la maladie confondus. Naturellement, il n'y aura que 10 % de ces traitements qui vont aboutir à une phase plus avancée de la recherche, mais cela signifie qu'il en existe un grand nombre qui font l'objet d'études sérieuses. Et ce, grâce notamment aux progrès des connaissances de la physiopathologie de la maladie.

Malheureusement, les patients qui sont à un stade évolué de la maladie ont moins de chance de pouvoir profiter des progrès en cours. C'est la "nouvelle génération" de malades qui va bénéficier de ces nouvelles thérapeutiques.

Pr. Créange : Il n'y a pas de traitement actuellement sur le mécanisme de la progression. Il y a toujours des ajustements que l'on peut faire pour améliorer la vie quotidienne. Il faut différencier le déficit neurologique du retentissement dans la vie quotidienne, qui peut être beaucoup plus important. Il faut pouvoir améliorer la vie quotidienne, d'où l'importance des consultations d'ergothérapie, c'est-à-dire l'aménagement de l'environnement pour faciliter l'alimentation, la toilette, les déplacements. Cela fait partie du traitement. Les réseaux de santé dédiés à la sclérose en plaques qui couvrent 80 % du territoire vous

aideront dans ce parcours de par leur approche multidisciplinaire. Pour ce qui concerne le traitement de fond des formes progressives, il n'y en a pas pour l'instant, mais on commence à comprendre de mieux en mieux les mécanismes qui sont à l'origine de la neuro-dégénérescence. La démarche scientifique qui consiste à traiter l'inflammation le plus tôt possible après le début de la maladie est vraiment le grand défi de l'avenir. On a des médicaments de plus en plus efficaces, néanmoins beaucoup de patients ont débuté leur maladie il y a de nombreuses années et ont besoin d'un traitement de fond des formes progressives, malheureusement indisponible aujourd'hui. La neuroprotection est la démarche qui permettra d'agir sur les deux phases inflammatoires et progressives.

Ma fille est en fauteuil depuis maintenant plus de deux ans. Je ne suis pas sûr que les soins des kinésithérapeutes qu'elle reçoit soient d'une grande efficacité, par manque de formation spécifique.

Pr. Hautecoeur : Il faut comprendre qu'un kinésithérapeute n'a que deux ou trois heures de cours sur la sclérose en plaques pendant ses études. Les réseaux de prise en charge ont un grand intérêt dans ce cas car ils peuvent former tous les soignants aux spécificités de la SEP. Des réunions avec l'ensemble des intervenants sont désormais organisées dans toutes les régions. Des techniques très précises y sont enseignées en fonction du niveau de handicap. Si la kiné n'est pas exactement adaptée à la maladie, elle sera vaine. C'est donc notre rôle à nous, neurologues, de les former ainsi que tous les autres intervenants de soins pour pouvoir aider les patients au mieux.

Dr. Castelnovo : La première partie de votre question concernait les formes primaires progressives et les formes secondairement progressives. Il existe un certain nombre d'évidences épidémiologiques ou neuro-pathologiques en faveur de la similitude entre ces deux formes. L'approche thérapeutique est exactement la même. Les traitements testés dans la forme secondairement progressive ont été essayés dans la forme primaire

progressive, avec le même résultat très décevant. Dans la forme primaire progressive, il n'y a aucun traitement validé, mais des essais sont en cours et l'on espère obtenir des résultats intéressants.

A-t-on constaté une recrudescence des poussées à l'arrivée de la ménopause ou à cette période de la vie ? Si c'est le cas, est-ce qu'un traitement hormonal substitutif peut aller de pair avec un traitement par Copaxone® ou interféron ?

Pr. Hautecoeur : Le débat hormone/sclérose en plaques est un débat très ancien. Globalement, on ne peut pas dire que la ménopause soit un facteur aggravant de la sclérose en plaques, car avec le temps, la sclérose en plaques est de moins en moins inflammatoire et de plus en plus dégénérative. C'est un débat qui concerne la sclérose en plaques, mais également toute la neurologie. Il y a encore dix ans, on incitait les gens à prendre des hormones à cette période de leur vie pour éviter les AVC, alors que l'on sait maintenant que c'est exactement l'inverse et que cela ne protège pas forcément les vaisseaux cérébraux. Il y a surtout le risque de cancer à long terme avec ces hormones chez la femme.

Faut-il prendre des hormones de synthèse ?

Il faut questionner votre gynécologue pour savoir si, en dehors du problème de la sclérose en plaques, cela a un intérêt pour vous ou non, mais il n'y a pas de contre-indication avec la prise de Copaxone® ou d'interféron.

J'ai été diagnostiqué depuis moins de six mois. Je présente des troubles de l'équilibre. Pouvez-vous m'informer sur la rééducation fonctionnelle ?

Pr. Hautecoeur : Les troubles de l'équilibre représentent un symptôme préoccupant, longtemps mis de côté. La médecine a beaucoup progressé à ce sujet ces derniers temps. Les troubles de l'équilibre peuvent être dus à de nombreux facteurs : troubles de la sensibilité, spasticité, syndromes cérébelleux, parfois même troubles de l'oculomotricité. La première chose à faire est donc d'analyser

finement les troubles de l'équilibre. Dans certains centres spécialisés, on utilise des examens paracliniques comme la posturographie ou étude de la marche par exemple, qui permettent d'analyser au mieux les troubles de l'équilibre et d'en distinguer les facteurs. À partir de ces éléments, les kinésithérapeutes peuvent vous conseiller de consulter des spécialistes (orthoptiste, podologue...). La rééducation a pour but de réactiver des voies nerveuses qui n'ont pas fonctionné depuis très longtemps. Il faut être conscient qu'il faut plusieurs traitements séquentiels pour améliorer l'équilibre, cela ne peut pas agir du jour au lendemain ; il faut beaucoup d'efforts. C'est difficile, mais possible.

Les réseaux de soins SEP de votre région pourront vous orienter vers de bons spécialistes.

Pouvez-vous dater approximativement l'arrivée des nouveaux traitements ?

Dr. Castelnovo : Les dossiers Cladribine et FTY 720 seront probablement déposés en 2009 auprès de l'agence du médicament si les données préliminaires favorables se confirment par les études en cours. D'autres médicaments pourront sans doute être disponibles dans trois ou quatre ans.

Selon les résultats disponibles, certains de ces futurs médicaments sont beaucoup plus efficaces que les interférons bêta, mais nécessitent encore la vérification de leur innocuité à moyen et long terme.

SEP et projets de vie

Pr. William Camu (neurologue et responsable de la Clinique de la SEP de Montpellier)

Mr Christophe Coupé (psychologue clinicien GH Pitié Salpêtrière)

Dr. Marc Coustans (Neurologue, CHU de Quimper – Clinique de la SEP de Rennes)

Mme Isabelle Puech (responsable du service social de la NAFSEP)

Mon fils de 36 ans est atteint de SEP, sa pratique du sport plutôt intensive peut-elle influencer sur l'évolution de sa maladie ?

Dr. Coustans : on avait l'habitude il y a quelques années de conseiller aux patients de ne pas pratiquer de sport afin de ne pas se fatiguer davantage. Suite aux nombreuses études réalisées par des médecins rééducateurs, on sait désormais que l'activité physique est plutôt saine et qu'elle n'entraîne pas d'effet délétère sur la maladie. Au contraire, il vaut mieux avoir une activité sportive (marche, vélo, natation...). Tous les sports peuvent être autorisés sans contre-indication, tout en étant conscient de son propre niveau et ses capacités.

Existe-t-il des lieux d'accueil temporaire pour personnes dépendantes, âgées de plus de 40 ans ?

Mme Puech : Il existe des lieux d'accueil temporaire spécialisés, entre autres les 5 établissements* créés par la NAFSEP qui accueillent des patients dont la moyenne d'âge est d'environ 50 ans et dont la vocation est de soulager la personne malade et sa famille. Les centres de rééducation reçoivent également des patients pendant quelques semaines. Tout dépend des attentes du malade et de sa famille.

Comment gérer une grossesse ?



Dr. Coustans : La maladie démarrant aux alentours de 30 ans, âge de projets de vie, la grossesse a été beaucoup étudiée ces dernières années. Les résultats ont démontré que la grossesse n'était pas contre-indiquée dans la maladie, qu'il y avait souvent moins de poussée pendant cette période et en

particulier au cours du dernier trimestre. On sait aussi que dans les trois mois qui suivent l'accouchement, le taux de poussée peut augmenter. Il n'existe pas d'effet délétère de la grossesse sur la maladie à court, moyen ou long terme. L'allaitement et la péridurale étant autorisés, on peut donc mener une grossesse normale en ayant une SEP, en sachant d'ailleurs que l'on ne transmet pas la maladie. Une discussion avec le neurologue de ce projet est néanmoins essentielle car des thérapeutiques peuvent être contre-indiquées, la plupart des traitements de fond sont d'ailleurs fortement déconseillés dans ce cas.

Un érythème noueux peut-il être en lien avec la SEP ?

Pr. Camu : L'érythème noueux est une atteinte inflammatoire au niveau de l'hypoderme qui peut s'associer à toute sorte de maladie,. L'érythème noueux n'est pas connu comme étant particulièrement associé à la SEP mais c'est un phénomène auto-immun aussi. Les atteintes auto-immunes peuvent être multiples chez les patients atteints de SEP (diabète, thyroïdite...), il faut néanmoins faire un bilan complet afin d'être certain qu'il n'y ait pas une autre cause que la SEP à un érythème noueux.

** coordonnées de ces centres disponibles sur demande à l'ARSEP*

Comment trouver un kinésithérapeute spécialisé dans le domaine de la SEP ?

Dr. Coustans : Il existe des centres de rééducation spécialisés en neurologie dans toutes les régions. En kinésithérapie libérale, les kinésithérapeutes ont théoriquement été formés durant leurs études à la prise en charge des troubles neurologiques. Il faut interroger les médecins rééducateurs qui peuvent vous diriger vers des kinésithérapeutes

référents. Les réseaux de prise en charge de la SEP mettent en place des formations de kinésithérapie dédiée à la SEP, c'est le cas par exemple en Bretagne.

Existe-t-il un régime alimentaire approprié à la SEP ?

Pr. Camu : Il n'existe pas dans la SEP, comme dans toute maladie chronique, de régime alimentaire spécifique à respecter : il faut adopter une alimentation raisonnée et diététique c'est à dire la plus variée possible. Un régime contenant certaines carences pourraient au contraire entraîner un déséquilibre. Ce peut être par exemple le cas de la vitamine D : on sait que les patients atteints de SEP ont une carence en vitamine D et un régime pauvre en graisses ou en lait serait susceptible d'aggraver cette carence, pouvant avoir des répercussions sur la maladie elle-même.

Je suis sous Betaferon® et je souhaiterais partir en voyage en Thaïlande, que me conseillez-vous pour le trajet en avion et éventuellement par rapport à ce pays ?



Pr. Camu : Afin d'éviter les différents chocs thermiques, ce que craint la molécule et qui existent dans les soutes, il vaut mieux conserver le traitement avec soi dans un sac isotherme. La plupart des produits sont maintenant stables pendant un mois, même en dehors du réfrigérateur (Il est néanmoins important de ne pas dépasser une température de 30°C ; un sac isotherme est donc la meilleure solution). Pour le trajet aérien, il faut bien entendu avoir en votre possession un certificat du neurologue pour être conforme aux nouvelles lois en vigueur dans les transports aériens. Il est important d'effectuer une prévention contre le paludisme pour la Thaïlande et consulter auprès de spécialistes pour avoir un détail des mesures à prendre.

Mme Puech : n'hésitez pas à contacter les services de douane de votre aéroport pour être en accord avec les obligations légales.

Peut-on envisager, pour des patients qui sont sous traitement, une pause thérapeutique pendant les vacances de l'ordre de 15 jours à trois semaines ?

Dr. Coustans : Cela peut être envisageable mais la décision dépend surtout du type de traitement. Lorsqu'il s'agit d'une injection hebdomadaire, celle-ci pourrait être supprimée, en accord avec son neurologue. Tout voyage nécessite une préparation à laquelle il faut ajouter le volet maladie avec son neurologue. Il faut néanmoins être conscient du fait que des effets secondaires peuvent réapparaître à l'arrêt ou à la reprise du traitement.

Je dois effectuer mon voyage de noces prochainement. S'il m'arrive des poussées pendant ce voyage, et que je doive être hospitalisée, la sécurité sociale et la mutuelle prendront-elles les frais en charge ?

Mme Puech : Dans le cadre de l'Union Européenne et des pays limitrophes comme la Suisse, la prise en charge et le remboursement par la Sécurité Sociale seront effectués (il existe une carte vitale européenne à demander auprès de la Sécurité sociale). En dehors des pays européens, cela peut en revanche poser quelques difficultés, renseignez-vous auprès des services internationaux de la Sécurité Sociale. Au niveau du rapatriement des personnes atteintes d'une maladie chronique, les assurances peuvent émettre quelques réticences de prise en charge. Les services juridiques des associations de patients y travaillent.

Pr. Camu : Quelques assurances comme la Mondial Assistance réalisent des contrats spécifiques pour ces cas. Il faut aussi être conscient du fait qu'une poussée n'est pas forcément grave et qu'elle ne nécessite pas obligatoirement une hospitalisation. Le traitement d'urgence dépend de la symptomatologie, il faut prévoir ces éventualités avant le départ.

Cela fait trois ans que j'arrête systématiquement mon traitement pendant 15 jours ou trois semaines pour les vacances. Est-ce risqué ?

Pr. Camu : Vous prenez bien sûr un risque en arrêtant votre traitement. Il n'est

peut être pas très grand sur une période de 15 jours ; néanmoins si cela se répète dans l'année, ce risque va s'accroître d'autant. Le risque réel n'est pas le même si vous faites cinq poussés par an ou si vous n'en avez pas fait depuis trois ou quatre ans.

Je dois partir en Amazonie et je voudrais savoir s'il faut refaire le vaccin contre la fièvre jaune.



Pr. Camu : Il n'y a pas de contre-indication ou de précaution particulière à être vacciné contre la fièvre jaune ou le méningocoque entre autres. Le vaccin contre la fièvre jaune est

cependant l'un des plus immunogènes et l'on sait qu'une poussée peut survenir à la suite de la vaccination, selon la sensibilité individuelle des patients. Mais étant donné la dangerosité de la fièvre jaune, il vaut mieux être vacciné.

Dr. Coustans : Une équipe de chercheurs rennais a étudié la susceptibilité des patients à la vaccination contre l'Hépatite B : elle n'avait pas été remarquée à l'époque dans la base de données rennais de recrudescence de poussées après un vaccin.

En ce qui concerne les vaccinations obligatoires, les récentes études à ce sujet n'ont pas montré de contre-indication.

Lors de voyages récents, 3 hôpitaux ont pourtant refusé de vacciner mon épouse, atteinte de SEP ...

Dr. Coustans : Beaucoup de médecins prennent des précautions par rapport au geste médical et la fièvre jaune est un vaccin particulier car il est très immunogène et qu'il peut avoir des répercussions.

Pr. Camu : Les médecins infectiologues ou généralistes ne sont pas des neurologues et n'ont pas forcément toute l'information requise à ce sujet. Je suis personnellement, certaines fois, sollicité par des médecins traitants qui me contactent au sujet de leur patient atteint de SEP. On peut conseiller au médecin qui refuse une vaccination de se mettre en

relation avec le neurologue référent local afin qu'il s'appuie sur une information validée par les études.

Peut-on s'adresser à l'hôpital d'une autre région quand la nôtre est dépourvue de neurologue spécialisé SEP ?

Dr. Coustans : Tout neurologue a étudié la SEP et chaque centre hospitalier régional a un médecin du service de neurologie référent, spécialisé en Sclérose en Plaques. Il existe désormais un maillage en France qui permet à chacun de pouvoir trouver un médecin référent. Tout neurologue peut prendre en charge la SEP et lorsqu'il nécessite un avis d'expert, il peut s'adresser à une clinique spécialisée.

Comment obtenir des financements pour aménager son habitation ?



Maison
Départementale
des Personnes
Handicapées

Mme Puech : Pour toute demande d'aménagement du logement, du véhicule ou d'achat d'appareillages, il faut s'adresser aux Maisons Départementales pour Personnes Handicapées (MDPH). Ces organismes conseillent et orientent les personnes en situation de handicap et peuvent attribuer une Prestation de Compensation du Handicap. Il n'existe théoriquement pas de lien entre le taux d'invalidité et l'obtention de cette prestation. Si la MDPH refuse la prise en charge, il est possible de solliciter le fonds départemental du handicap, ou des organismes comme l'ANAH, l'ALGI ou encore les associations d'aide aux patients. En cas de construction d'un logement adapté accessible, les organismes ne retiennent comme base de calcul que le surcoût lié à l'aménagement et non l'achat de la maison elle-même.

Comment s'explique la progression du nombre de malades ?

Dr. Coustans : Le diagnostic de sclérose en plaques s'établit désormais de plus en plus tôt grâce à l'IRM. Il n'y a pas eu d'"explosion" du nombre de patients, l'augmentation est liée à un meilleur dépistage, un meilleur suivi, une meilleure centralisation des données permettant

d'obtenir des chiffres exacts sur l'incidence de la maladie en France.

Existe-t-il des régions en France où la SEP est plus développé ?

Dr. Coustans : Il existe effectivement un gradient Nord-Est vers Sud-Ouest de la maladie : aux Etats Unis, par exemple, elle est plus fréquente à Boston qu'à Miami ; à une échelle plus petite, on retrouve ce phénomène en France. Au sein d'une même région, il existe aussi des foyers de prévalence dont on ne connaît pas précisément les causes puisqu'elles sont multiples, notamment au niveau environnemental (terrain prédisposant ?).

Peut-on poser une chambre implantable à un sclérosé en plaques ?

Pr. Camu : La pose d'une chambre implantable est possible en particulier lors de perfusions répétées d'immunosuppresseurs par exemple. Il vaut mieux que ce soit utilisé pour un traitement de longue durée. C'est notamment confortable pour les patients chez qui la perfusion est très difficile.

Ma fille a été diagnostiquée il y a six mois. Nous avons dû arrêter le traitement suite à un état dépressif, qu'en pensez-vous ?

Dr. Coustans : Les immunomodulateurs que sont les interférons sont effectivement contre-indiqués en cas de réel symptôme dépressif. Des traitements peuvent être proposés en alternative, en sachant que l'état dépressif n'est pas idéal pour imposer aux malades un traitement lourd. On peut envisager une pause thérapeutique, ou suspendre le traitement pour y revenir après.

Mr Coupé : Il faut établir la cause de l'état dépressif qui peut être lié au choc de l'annonce (traumatisme puis travail de deuil) ou au traitement par interféron. Cependant certaines études ont montré qu'un état dépressif pouvait être le premier signe d'une sclérose en plaques. Il faut prendre en charge l'état dépressif le plus rapidement possible, car sinon il risque de durer.

Existe-t-il dans le traitement des poussées d'autres médicaments que

les corticoïdes ? J'ai entendu parler du médrol et du Solumédrol®.

Dr. Coustans : Ces deux produits cités sont des corticoïdes. Il n'y a pas de traitement alternatif, les corticoïdes en bolus par intraveineuse restent le traitement de référence. Les protocoles et le temps de perfusion varient selon les régions. C'est en général 1g par jour pendant trois à cinq jours avec des mesures associées comme un régime sans sucre et sans sel ainsi que du repos. Il n'est pas recommandé de traiter des poussées par des doses modérées de corticoïdes.

Pr. Camu : Les résultats d'études récentes montrent que les traitements par voie orale ou par perfusion semblent équivalents. Une étude américaine sur plus de cent patients a montré que la vitesse de récupération clinique et le taux de diminution des plaques prenant le contraste à l'IRM sont les mêmes avec ces 2 formes de traitement. La crainte vis-à-vis de la cortisone est courante chez les patients. Il faut craindre la cortisone en traitement chronique, mais pas en traitement par bolus, sauf chez le diabétique mal compensé. Prendre de la cortisone à petite dose (60mg par exemple) pendant 1 à 2 mois n'est pas efficace et même dangereux. Il s'agit d'une corticothérapie à court terme, de quelques jours, pour une dose quotidienne de 500 à 1000 mg.

La cortisone peut provoquer un état d'agitation, mais disparaît dès qu'on l'arrête, pouvant correspondre à une dose administrée trop forte pour le patient (1g). Les états d'hypomanie (troubles psychiatriques importants) sous cortisone sont rares et peu durables mais nécessitent une surveillance avec un psychiatre.

Il nous est demandé lors d'une IRM, en général, si on a des implants. Pourquoi ?

Pr. Camu : À part certains matériels métalliques, tels que les appareils dentaires pour enfants, la plupart des implants posés par les dentistes ne sont pas magnétisables et ne posent pas de problème a priori. L'argent n'est pas non plus magnétisable. Le plus simple est que

le dentiste indique le matériau utilisé lors d'un implant.

Je suis en troisième catégorie : percevrai-je toujours l'allocation tierce personne lors de ma retraite ?

Mme Puech : Lorsque l'on est en « troisième catégorie » cela signifie que l'on perçoit une pension d'invalidité qui est majorée par une allocation pour tierce personne versée par la Sécurité Sociale. En règle générale, les personnes concernées passent en retraite dite "pour inaptitude" à l'âge de 60 ans et peuvent dès lors continuer à bénéficier de la majoration pour tierce personne versée par la Sécurité Sociale sous réserve qu'elles en fassent la demande lors de la constitution du dossier de retraite.

Les patients qui perçoivent l'allocation compensatrice pour tierce personne (versée par le Conseil Général) peuvent, lors de la demande de renouvellement, bénéficier en remplacement de la prestation de compensation du handicap. Le choix entre ces 2 prestations est à étudier au cas par cas.

Quelle est la différence entre le Mantadix® et l'Aminopyridine® dans le traitement de la fatigue ?

Dr. Coustans : La fatigue est un symptôme très fréquent et gênant dans la maladie. Il n'existe pas de traitement actuellement qui ait réellement montré, lors d'une étude certifiée, son efficacité. Le Mantadix® est efficace sur une minorité de patients, donnant un "coup de fouet" en particulier le matin. Le Modiodal® est un médicament reconnu dans la narcolepsie qui a été utilisé dans la SEP, lors d'une étude française, malheureusement un effet positif n'a pas été suffisamment démontré pour retenir son indication dans la maladie. Le ¾ diamino-pyridine est en cours d'études dans divers centres français, bien que non reconnu dans la maladie. 10 à 20 % des patients qui l'ont testé ont ressenti un mieux-être, on espère donc que les résultats d'études soient positifs et que l'on puisse le



proposer à un plus grand nombre de patients.

En repoussant les limites de l'endurance, peut-on diminuer la fatigue ?

Pr. Camu : les rééducateurs proposent depuis quelques années un reconditionnement à l'effort qui présuppose un réentraînement spécifique selon un programme particulier. Les résultats peuvent être encourageants sur le gain en autonomie et sur la fatigue, mais il faut que ce reconditionnement soit réalisé de façon stricte car il s'agit de parvenir à remuscler le cœur, travail de longue haleine qui peut prendre 6 à 8 mois. Cependant, la fatigue au quotidien peut rester intacte car elle est de causes multiples.

Quel est le type d'actions conduites en psychologie auprès de patients SEP et leur entourage ?

Mr Coupé : Malheureusement, il existe un cruel manque de psychologues en milieu hospitalier et le patient reste bien sûr la priorité. Il y a donc moins d'espace pour l'entourage, en tout cas en ce qui concerne la SEP. Il s'agit essentiellement d'entretiens en consultations externes destinées aux patients, ou dans le cadre d'hospitalisation de courte durée (lors de poussée plus ou moins forte). La finalité est d'évaluer l'état psychologique du patient à cette période. En fonction des besoins, il existe la possibilité de mettre en place des entretiens de soutien à l'hôpital (10 à 15 séances maximum). Si le patient le souhaite, un suivi plus long peut ensuite être envisagé en ville, avec une orientation vers un psychologue libéral sensibilisé à la SEP.

Qu'en est-il de la prise en charge de la douleur ?

Pr. Camu : il existe des traitements comme Neurontin®, Lyrica®, mal supportés malheureusement par les patients. Des antalgiques comme les tricycliques (Anafranil® ou Laroxyl®) fonctionnent bien sur les douleurs neurogènes. En revanche, les médicaments à base de morphine ne sont pas efficaces sur ces douleurs.

Il n'y a pas eu d'évolution particulière à ce sujet sur l'année passée.

L'acupuncture est une option thérapeutique validée dans le traitement de la douleur.

Est-ce exact que le Tysabri® est réservé aux personnes ayant un handicap avéré ?

Pr. Camu : Il n'a pas été dit que le Tysabri® était réservé au handicap sévère. Il est indiqué dans les deux cas particuliers suivants : pour les patients qui échappent au traitement de fond et qui ont des poussées, a fortiori des poussées sévères ; et pour les patients qui ont des poussées sévères et des prises de contrastes à l'IRM. Le handicap résiduel du patient entre 2 poussées n'entre pas en ligne de compte. Le Tysabri® est un traitement de fond de la maladie qui a provoqué quelques effets secondaires, il y a donc quelques précautions à prendre.

J'ai été diagnostiqué il y a un an. J'ai beaucoup de difficultés à savoir ce qui me fatigue et je ne trouve pas l'interlocuteur qui puisse faire le lien entre les emplois possibles et mes faiblesses.

Mr Coupé : Vous évoquez le rôle éventuel de médiateurs, de conseillers d'orientation qui possèderaient des compétences médicales et psychologiques pour pouvoir vous orienter vers un emploi adapté.

Mme Puech : Ce type de professionnel n'existe pas a priori. Il est conseillé d'effectuer un bilan de compétences, en y ajoutant les problèmes liés à la maladie tout en sachant qu'il est difficile d'établir un diagnostic des faiblesses et des handicaps. Des échanges avec le neurologue, le médecin généraliste, ou le médecin du travail sont alors essentiels afin de mieux appréhender vos difficultés.

Je vis sans revenu, je n'ai aucune aide, j'ai fait des demandes auprès de l'assistante sociale et je remercie mes parents d'être là pour me soutenir. Comment concilier travail et maladie ? Je voulais juste souligner que l'on est perdu. C'est vraiment une sensation de tâtonnements.

Dr. Coustans : Ce que vous décrivez, beaucoup de patients le ressentent, notamment au début de la maladie. Il y a, d'après mon expérience, des métiers qui ne sont pas adaptés. Il faut parfois savoir s'arrêter, prendre un petit peu de temps, mais ce n'est pas toujours facile. Il ne faut surtout pas rester sur une sensation d'échec et perdre espoir. Les réseaux de prise en charge* qui disposent de psychologues, d'assistantes sociales peuvent vous aider à trouver une orientation professionnelle. Cela vaut également pour ceux qui débute leur maladie, sans qu'il y ait un handicap visible.

Mme Puech : Rien n'oblige de dire à l'employeur que l'on est atteint d'une sclérose en plaques, le cas échéant vous pouvez demander à la Sécurité Sociale une attestation de carte vitale qui ne fasse pas apparaître la prise en charge à 100%. En revanche, en fonction du métier exercé et des besoins, il ne faut pas hésiter à en parler au médecin du travail.

D'autre part la reconnaissance de qualité de travailleur handicapé peut être également un atout supplémentaire, en particulier si le poste de travail doit être adapté. Cette demande doit être déposée à la MDPH. Cette démarche peut être entreprise assez rapidement car, là encore, rien ne vous oblige à communiquer cette information à votre employeur. Vous pouvez donc l'utiliser uniquement lorsque vous en avez besoin. Pour tous ces sujets votre médecin du travail est le plus souvent votre meilleur interlocuteur.

Une fois que les démarches sont faites (bilans de compétences, choix d'une reconversion, acceptation du dossier) et que la MDPH refuse de participer à une formation, que peut-on faire ?

Mme Puech : La MDPH (maison départementale pour les personnes handicapées) doit orienter le patient vers des structures d'aide à l'emploi, comme CAP Emploi par exemple, ou vers l'AGEFIPH (association de gestion du fonds d'insertion des personnes handicapées). Ils peuvent vous aider dans le choix, puis la recherche de financement pour des projets de reclassement ou de

formation professionnelle. La sécurité sociale, pour les personnes affiliées, peut également participer à des financements de reclassement professionnel.

Si on est confronté à des refus, on peut essayer de rechercher des financements privés en sollicitant différents organismes pour mettre en œuvre le projet et notamment les associations d'aides aux patients (NAFSEP, APF...).

Comment trouver de l'information lorsque l'on est nouvellement diagnostiqué ?

Dr. Coustans : Les réseaux régionaux de prise en charge de la SEP ainsi que les associations organisent des réunions annuelles d'informations. Depuis maintenant quinze ans, on parle beaucoup plus de la sclérose en plaques, on connaît mieux la maladie et on informe davantage les patients. Ce n'est pas encore parfait, mais le maillage tissé grâce aux réseaux, grâce à l'implication des praticiens et des paramédicaux, permet aujourd'hui une meilleure information.

Que les gens n'attendent rien des MDPH, c'est un faux espoir ! Les délais d'attente sont très longs et les dossiers très compliqués à remplir. Mieux vaut se débrouiller par soi-même pour retrouver un emploi notamment.

Mme Puech : La loi sur le handicap est passée en 2005 et la création des maisons a eu lieu en 2006. Il semble que cela soit bien compliqué à mettre en œuvre ! Dans de nombreux départements nous rencontrons des difficultés importantes en particulier concernant les délais qui sont trop longs. Mais pour vous donner quand même une note positive, sachez qu'il existe des départements où cela fonctionne mieux !

On peut difficilement accélérer les délais de traitement des dossiers. Théoriquement, les demandes de reconnaissance de qualité de travailleurs handicapés sont traitées relativement vite par les maisons départementales. Pour les autres demandes, cela est toujours très long. Les services sociaux associatifs peuvent vous aider dans vos démarches et essayer d'appuyer vos dossiers. Les associations d'aide aux patients (NAFSEP,

APF...) tentent de suivre scrupuleusement la mise en application de la loi de 2005, qui avait donné beaucoup d'espoir aux personnes malades et à leur famille.

Sur quels critères se basent les MDPH pour reconnaître un adolescent atteint de la sclérose en plaques ? Quel recours avons-nous en cas de refus ?

Mme Puech : Mon expérience personnelle repose essentiellement sur l'accompagnement des personnes adultes atteintes de sclérose en plaques, donc ma réponse ne sera probablement pas suffisamment précise. L'adolescent va très certainement faire l'objet d'une évaluation d'incapacité. Il existe une allocation d'éducation enfant handicapé, appelée AEEH, qui est une allocation de base, attribuée aux parents, et destinée à compenser les frais liés aux soins. Il existe un complément qui ressemblerait à une prestation de compensation, divisé en six catégories et attribué en fonction de l'importance des besoins de soins de l'enfant, de l'embauche d'une tierce personne, de la diminution de l'activité professionnelle du parent

Tout frais supplémentaire ou baisse de revenu doit être mentionné dans votre dossier de demande. Celui-ci doit être déposé à la maison départementale pour les personnes handicapées. Une équipe pluridisciplinaire peut être amenée à rencontrer l'adulte comme l'enfant afin d'évaluer ses besoins.

Quand nous sommes jeunes adultes atteints de la maladie, on veut contracter des crédits, faire des projets à long terme, aménager ou acquérir un logement... et nous sommes confrontés à diverses difficultés. Vous, en tant qu'association, avez-vous des solutions ?



Dr. Coustans : Pour l'obtention de crédits, il ne faut jamais mentir à propos de sa maladie car l'assurance et la banque peuvent demander une fiche circonstanciée. La conséquence de cette déclaration est

malgré tout le surcoût de l'assurance du crédit, accompagné parfois d'une augmentation du taux.

Mme Puech : Depuis l'été 2006, la Convention AERAS (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé) était censée apporter un réel progrès pour les personnes atteintes d'une maladie et qui souhaitaient emprunter. En pratique cette convention n'a pas apporté l'amélioration souhaitée, au moins pour les personnes atteintes de sclérose en plaques. En revanche, elle a un peu amélioré l'information sur ce sujet.

Sachez que lorsque vous faites un crédit auprès d'une banque, vous n'êtes pas obligés de prendre l'assurance de cette banque. Il est tout à fait possible de souscrire à une autre assurance qui va couvrir ce prêt. Les associations ont les coordonnées de courtiers d'assurances ou d'assurances qui pourront étudier votre dossier et le prendre en compte.. Le service juridique de la NAFSEP peut vous aider à ce sujet.

Dans chaque assurance il y a un délai de carence et pour pouvoir bénéficier de la prise en charge, on ne doit pas être malade dans un délai allant de un à plusieurs mois après la souscription. Si vous êtes diagnostiqué après la souscription, hors délai de carence, la prise en charge de votre crédit ne devrait pas poser de problème.

Mon épouse a été déclarée travailleur handicapé à 65 %. Les crédits fonctionnent à partir du taux de 66 %.

Mme Puech : Lorsque les contrats d'assurance des crédits évoquent le taux de 66 %, cela signifie le plus souvent qu'ils font référence à l'incapacité de travail calculé par la Sécurité Sociale pour l'ouverture de droit à la pension d'invalidité. Ce taux est tout à fait différent de celui utilisé par les MDPH pour l'obtention de la carte d'invalidité par exemple. Les deux chiffres que vous évoquez n'ont donc pas d'incidence l'un par rapport à l'autre.

On entend souvent dire que le moral, ou le fait d'être courageux, de vouloir tenir le coup, compte beaucoup.

Je voudrais savoir si dans les faits, vous constatez qu'il y a un lien entre le moral des patients et l'évolution de la maladie ?

Mr Coupé : Vous évoquez le domaine de l'adaptation à la maladie. Quelle que soit la pathologie, des études ont montré à plusieurs reprises que les patients qui conservent le moral font généralement mieux face à la maladie. Cela vient se conjuguer à d'autres facteurs comme ce que l'on appelle les stratégies d'adaptation (coping) et la qualité de l'entourage. Le fait d'être bien soutenu, d'être avec un conjoint compréhensif et aidant, dans une famille attentive, participent au maintien du moral. Rester en lien avec la société, avoir un emploi, être intégré dans une entreprise ou une structure, est essentiel. Même si le lien n'a pas été démontré de manière scientifique, on s'aperçoit, dans la prise en charge quotidienne, que les patients qui sont mieux sur le plan moral acceptent mieux, s'adaptent mieux à la maladie ; les mécanismes impliqués sont toutefois très subtils.

Est-ce obligatoire, pour un jeune qui s'inscrit au permis de conduire, de signaler sa maladie auprès de l'auto-école, de la préfecture ou de la sous-préfecture ?



Dr. Coustans : Pour certaines maladies, comme l'épilepsie, c'est obligatoire. Si l'on est atteint d'une pathologie qui peut interférer avec la conduite automobile, ce qui peut être le cas de la sclérose en plaques, il faut en parler avec son neurologue. Une commission composée de médecins généralistes, requérant dans certains cas l'avis d'experts, peut être amenée à valider la demande, ce qui permet au patient de conduire assuré.

Mme Puech : Une loi récente indique que l'on doit signaler sa maladie auprès de la préfecture. Nous conseillons donc qu'un jeune atteint de SEP le signale lors de son inscription à l'auto-école.

Cela veut-il signifier que la préfecture peut déclarer un jeune comme handicapé, alors que la MDPH dira le contraire ?

Dr. Coustans : Conduire est très souvent possible pour les personnes atteintes de sclérose en plaques. Toute maladie qui interfère dans la conduite doit être mentionnée, officialisée. L'avantage qui en découle est la couverture du patient au niveau médico-légal et assurance, car il n'aura pas masqué les choses. En revanche, l'autorisation est accordée pour un temps limité ce qui oblige la personne à retourner à la préfecture.

Est-ce que, dans ce cas, l'assurance majore la prime ?

Mme Puech : A priori non. En revanche, les adaptations nécessaires pour certains véhicules peuvent être assez coûteuses et, dans ce cas, la prime peut être majorée. On conseille de le signaler à l'assurance, les lois pour la conduite automobile sont de plus en plus restrictives et il vaut mieux prévenir que guérir.

Quel est le cadre d'action de l'AGEFIPH dans une demande d'aménagement du poste de travail ?

Mme Puech : L'AGEFIPH intervient dans l'aménagement du poste de travail mais également dans l'aménagement de l'accès au lieu de travail. Par exemple, les personnes pour lesquels un véhicule doit être aménagé, et si ce véhicule est nécessaire pour se rendre sur leur lieu de travail, peuvent bénéficier d'un

financement partiel par l'AGEFIPH. Des aides complémentaires peuvent être obtenues, comme la prestation de compensation (MDPH). En revanche l'AGEFIPH ne finance que l'accès au poste de travail. Le poste de travail, lui doit être à la charge de l'employeur. Ainsi, par exemple, l'AGEFIPH pourra financer des logiciels qui compenseront votre handicap, l'installation d'un plan incliné ou d'un monte escalier, mais l'employeur devra financer votre ordinateur ou votre bureau.

Je fais partie du petit nombre de personnes qui ont développé une sclérose en plaques à un âge relativement jeune et, ne remplissant pas les conditions requises, je n'ai pas pu avoir de mi-temps thérapeutique auprès de la sécurité sociale.

Mme Puech : Le problème des faibles revenus des personnes en situation de handicap est actuellement soulevé par de nombreuses associations regroupées au sein du collectif « ni pauvre, ni soumis ». Parmi les revendications des associations, le collectif souhaite la mise en place d'un revenu d'existence égal au moins au montant du SMIC brut qui puisse se cumuler avec un revenu professionnel. A l'heure actuelle, pour ouvrir droit à des prestations en espèces de la Sécurité Sociale de plus de 6 mois (dont le mi-temps thérapeutique ou une pension d'invalidité), il faut avoir travaillé approximativement au moins un an au moins à mi-temps.

**Liste des réseaux de soins SEP disponibles sur simple demande auprès de l'ARSEP ou sur le site internet www.arsep.org*

Traitements de fond, traitements des symptômes

Pr. Pierre Clavelou (Neurologue, CHU Clermont-Ferrand) – Pr. Thibault Moreau (Neurologue, CHU Dijon) – Dr. Sandrine Wiertelowski (Neurologue, CHU Nantes)

Qu'en est-il du traitement de la forme progressive ?

Pr. Clavelou : Dans la forme d'emblée progressive (ou forme progressive primaire représentant les 10 à 15% de patients chez lesquels on ne retrouve pas cette notion de poussées), il convient de privilégier les thérapeutiques symptomatiques, pour la spasticité par exemple. Parmi ceux-ci, la corticothérapie est utilisée par certains mais dans un temps limité car il y a des risques liés à l'utilisation de corticoïdes de façon prolongée et son action n'est que transitoire, agissant essentiellement sur la spasticité. En dehors de ce cadre, la corticothérapie au long cours n'a pas montré d'efficacité sur le ralentissement de cette forme de SEP.

Dans la forme secondairement progressive (celle qui apparaît après une période de poussées), il existe des pistes thérapeutiques, mais qui apparaissent moins efficaces que celles proposées dans les formes évoluant par poussées. Cependant, des études sont en cours, et notamment en France avec l'Endoxan, coordonnée par le Pr Brochet du CHU de Bordeaux, qui vise à évaluer l'efficacité d'agents immunosuppresseurs. Ces derniers vont fortement agir sur le répertoire lymphocytaire pour obtenir une action anti-inflammatoire importante, mais ceci implique des effets indésirables potentiels à prendre en compte.

Dans la sclérose en plaques qui évolue lentement et progressivement, on parle de traitement de fond. Qu'est-ce que le traitement de fond dans ces cas-là et comment s'applique-t-il ?

Pr. Moreau : La forme progressive de sclérose en plaques, qu'elle soit secondairement progressive (faisant suite à une forme avec poussées) ou spontanément progressive (appelée primitivement progressive), a un mécanisme lésionnel différent des formes

à poussées. Il ne s'agit pas d'une inflammation brutale aiguë, mais d'un processus plus chronique. Sur le plan des thérapeutiques, quelques études ont été menées sur les formes progressives avec les traitements utilisés dans les formes à poussées. Les résultats malheureusement décevants sont cependant à relativiser. Il est en effet plus difficile de repérer l'efficacité dans les formes progressives car observer une aggravation progressive des symptômes nécessite une longue durée d'étude. Néanmoins, cela ne signifie pas qu'il ne



faut pas traiter les formes progressives, secondaires ou primitives. On peut imaginer que certains médicaments, plutôt du genre immunosuppresseur, puissent ralentir la progression de la maladie. Il existe actuellement quelques nouvelles molécules à l'étude dans les formes progressives

Dans les formes secondairement progressives, y a-t-il d'autres traitements immunosuppresseurs efficaces comme l'Endoxan® ?

Dr. Wiertelowski : Dans ces formes, il est important de savoir s'il reste de l'inflammation, car l'Endoxan® est un traitement anti-inflammatoire. Il est actuellement utilisé à l'essai dans les formes secondairement progressives.

Faut-il traiter toutes les poussées, quand faut-il les traiter, quel est le rôle des corticoïdes... ?

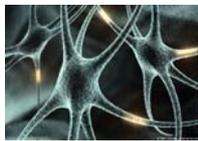
Pr. Clavelou : On définit la poussée par l'apparition de nouveaux symptômes qui vont durer au moins 24 heures en dehors d'un état fébrile, d'une exposition à la chaleur. Certains retiennent l'exacerbation de signes antérieurs cliniquement significatifs.

Il est possible de traiter les poussées avec des traitements corticoïdes à fortes doses sur une courte période. C'est le cas des

injections de Solumedrol[®], préconisées à une dose de 1g /jour pendant trois jours consécutifs. Ce traitement, le seul qui ait démontré son efficacité, est administré à l'hôpital ou en ville, à condition que l'on ait sécurisé les perfusions.

Certains praticiens ne font pas de traitement, notamment lorsque la poussée n'est pas responsable d'une gêne importante (uniquement des sensations anormales, sans anomalie objective...), il est indispensable d'en discuter avec le neurologue en amont.

Comment savoir si l'on est entré dans une forme secondairement progressive ? Reste-t-il encore de l'inflammation ? Quels sont les traitements à envisager ?



Pr. Moreau : la progression de la maladie (forme primaire ou secondairement progressive) se définit comme l'aggravation des signes neurologiques sur 6 mois ; il est aussi possible qu'une poussée se surajoute à cette aggravation. On dissocie les formes secondairement progressives des formes primitivement progressives par l'existence antérieure d'une forme de la maladie à poussées (rémittente). Les formes primaires progressives débutent d'emblée avec une progression des symptômes et apparaissent le plus souvent après l'âge de 40 ans.

Les formes à poussées (signes neurologiques apparus de façon brutale) sont l'expression d'inflammations focales dans le cerveau, avec des symptômes correspondant à chacune des zones atteintes (difficultés motrices, visuelles ou sensibles). Les inflammations récentes au sein du cerveau sont visibles à l'IRM par la prise de gadolinium.

Les traitements utilisés actuellement ont pour objectif de lutter contre cette inflammation. En revanche, dans les formes primitivement ou secondairement progressives, où l'on n'a pas d'inflammation aussi brutale, l'action anti-inflammatoire est moindre. Depuis quelques années et dans toutes les formes de SEP, on a mis en évidence dans la zone corticale, c'est-à-dire la

substance grise du cerveau, une inflammation différente de celle des poussées, moins explosive, plus diffuse. C'est pourquoi, aujourd'hui, on teste l'utilisation des traitements anti-inflammatoires dans les formes progressives. Même si à l'heure actuelle, il n'existe pas de preuve dans le cadre des essais thérapeutiques d'efficacité de ces traitements dans les formes progressives, il se pourrait que l'on puisse ralentir la progression de la maladie. Ainsi, la majorité des patients ayant une forme progressive reçoit un traitement de fond pour traiter cette inflammation différente.

De nos jours, les nouveaux médicaments sont testés sur les formes rémittentes, c'est-à-dire à poussées, parce qu'il est plus simple de quantifier leur efficacité (le nombre de poussées est calculé) dans cette forme. Dans un second temps, on les teste dans les formes progressives où le blocage du handicap est plus difficile et plus long à mettre en évidence. Cependant, même si l'on n'a pas actuellement d'essais thérapeutiques validés, on peut être efficace en proposant un traitement par Méthotrexate, Imurel[®], Endoxan[®] dans ces formes progressives.

Quels sont les traitements actuels et à venir pour les formes identifiées comme d'emblée (primaire), progressives ?

Pr. Clavelou : A ce jour, aucune proposition thérapeutique (interférons, Copaxone...) n'a démontré de résultat dans cette forme. C'est probablement du au fait que l'inflammation est différente, moins accessible aux médicaments, située dans des zones autres que celles des formes par poussée et comme protégées de l'action de ces médicaments. De façon très pragmatique, les neurologues proposent des traitements immuno-suppresseurs qui seraient peut-être plus actifs que les immunomodulateurs, car pouvant agir dans des zones d'inflammation plus protégées des immunomodulateurs. Cela nécessite néanmoins une surveillance très précise, à savoir faire des prises de sang régulières, mais aussi faire une ostéodensitométrie une fois par an pour vérifier le capital osseux.

Il y a un nombre considérable de molécules testées dans les formes évoluant par poussées car leur action est peut-être plus facile à démontrer. Pour les formes progressives, où les mécanismes sont inconnus, des études sont actuellement en cours et d'autres vont prochainement commencer.

J'ai entendu parler du Rituximab, un médicament pour les formes d'emblée progressives, qui est en phase III. Quand sera-t-il disponible sur le marché ?

Dr. Wiertlewski : Le Rituximab est un anticorps similaire au Tysabri[®], en cours d'essais pour le moment. Les médicaments proposés concernent surtout dans un premier temps les formes à poussées. Je ne pense pas que le laboratoire ait parlé de le développer dans les formes primitivement progressives. En revanche, un médicament appelé le FTY720, dont l'action est anti-inflammatoire, va être testé dans les formes primitivement progressives.

Bénéficiant du traitement FTY720 depuis 5 ans, est-il possible aujourd'hui de déterminer de quelle molécule il s'agit ?

Dr. Wiertlewski : Ce médicament est actuellement en cours d'essai thérapeutique de phase III. Il agit sur les récepteurs des lymphocytes, cellules qui parviennent à traverser la barrière hémato-encéphalique et provoquent l'inflammation au niveau du cerveau, d'où la maladie. En agissant sur ces cellules, le FTY720 empêche toutes les populations de lymphocytes de sortir du ganglion lymphatique et donc de pénétrer dans le cerveau.

Les résultats de la phase II sur la sclérose en plaques sont rassurants en termes de tolérance (ce médicament est par ailleurs utilisé dans d'autres pathologies où quelques difficultés pulmonaires ou oculaires ont été répertoriées). C'est donc un médicament plutôt confortable qui représente une voie de recherche intéressante.

J'ai une SEP secondaire progressive sans aucun traitement de fond, qu'en pensez-vous ?

Pr Clavelou : Les traitements habituellement proposés dans les SEP secondairement progressives restent encore les immunomodulateurs, certains interférons ont montré leur efficacité dans des formes comportant encore des poussées cliniques. Mais leurs résultats sont moins bons que pour les formes évoluant par poussées. Un essai thérapeutique sur l'efficacité d'un immunosuppresseur a lieu actuellement dans une dizaine de centres français. D'autres essais thérapeutiques devraient voir le jour d'ici à la fin 2009.

Il a été évoqué un traitement par chimiothérapie pour la sclérose en plaques. Qu'est-ce ?

Pr. Moreau : Il s'agit des traitements immunosuppresseurs qui ont des modes d'action agissant sur les cellules immunitaires. Habituellement utilisés dans le cancer, ils le sont également dans la sclérose en plaques mais à des doses beaucoup moins fortes. Ils s'accompagnent néanmoins parfois des complications de chimiothérapies classiques, comme la baisse des globules blancs, des nausées, plus rarement une perte de cheveux.

Ces traitements ne sont-ils prescrits que dans des cas extrêmes ?

La Mitoxantrone, l'Endoxan[®], l'Imurel[®], le Cellsep[®] sont des chimiothérapies administrées le plus souvent par perfusions mensuelles à l'hôpital, en ambulatoire, pendant six mois. Ils nécessitent toutes les surveillances requises, comme les prises de sang.

Combien de temps est prescrit un traitement par Méthotrexate ?

Pr. Moreau : Il n'y a pas de limite temporelle, cependant une surveillance est exigée, notamment un examen pulmonaire annuel et prises de sang régulières. Tant qu'un traitement est efficace, il est maintenu.

Une poussée peut-elle durer 5 semaines ? Est-ce long ? Comment faire la différence au début de la SEP

entre une forme rémittente est une forme progressive ?

Dr. Wiertlewski : La différence entre les formes rémittentes et progressives, se situe au niveau de l'installation des symptômes.

Dans les formes rémittentes, la maladie commence par une poussée se traduisant par l'apparition de symptômes neurologiques (plus de 24 heures en dehors d'un épisode infectieux, d'une fièvre ou d'une période de chaleur).

La poussée peut mettre trois à quatre semaines pour disparaître spontanément, voire un peu plus.

La forme progressive de la maladie est définie par une progression de symptômes comme des difficultés à la marche qui vont apparaître sur six mois. La névrite optique est elle aussi considérée comme une poussée et peut parfois laisser des séquelles.

Existe-t-il un moyen autre que les injections sous-cutanées pour la Copaxone® afin de protéger la peau et d'éviter tous les désagréments cutanés ?

Dr. Wiertlewski : La Copaxone® n'existe qu'en voie injectable, un essai par voie orale s'est avéré négatif.

La voie injectable peut être à l'origine de nodules, de rougeurs ou d'une mauvaise tolérance. Dans ces cas là, les neurologues proposent de revoir les techniques d'injection, car il arrive qu'au bout d'un certain nombre d'années on acquiert de mauvaises habitudes. Il est recommandé de contacter une infirmière afin de vérifier le problème des injections sous-cutanées. Toutefois, le laboratoire commercialisant la Copaxone®, donne également des conseils pour améliorer la tolérance cutanée.

Pour le problème de l'injection et de la rougeur, il est possible de préparer la peau avant et après l'injection afin d'améliorer la tolérance cutanée du produit.

Malgré la prise d'antalgiques j'ai des douleurs tous les jours, aggravée par l'Avonex. Que puis-je faire ?

Dr Wiertlewski : Plusieurs types de douleurs sont liés à la maladie et donc différents traitements. Celles liées directement à l'atteinte du système nerveux central, qui donnent des douleurs neurologiques (fourmillements, sensations de coups d'électricité). Elles se traitent au long court avec des antiépileptiques et antidépresseurs car plus efficaces que le paracétamol qui fonctionne mal sur ces symptômes-là.

D'autres douleurs sont dites plus mécaniques liées à la spasticité (raideurs), et celles liées aux conséquences de cette spasticité. Les traitements sont alors des anti-spastiques (médicaments contre la spasticité), le Liorésal® ou le Baclofène® et le Rivotril® en complément de paracétamol.

Les traitements de fond peuvent également engendrer des douleurs (céphalées, douleurs musculaires) différentes selon les individus et ajoutées à celles liées à la maladie. Si la douleur est gênante, invalidante et que la réponse thérapeutique n'est pas satisfaisante, il ne faut pas hésiter à demander une prise en charge dans les centres anti-douleur.

Qu'en est-il de l'Antegren ?

Dr. Wiertlewski : C'est le nom antérieurement attribué au Natalizumab, c'est-à-dire le Tysabri® aujourd'hui, traitement utilisé pour les formes à poussées, pour des patients présentant une inflammation importante, malgré un traitement par interférons, visible à l'IRM et entraînant des séquelles motrices sérieuses. Actuellement 1500 Français reçoivent le Tysabri®.

Sous Mitoxantrone pendant quelques années, ma neurologue n'a pas souhaité réitérer ce traitement pourtant efficace pour moi et m'a prescrit du Tysabri, pourquoi ?

Dr. Wiertlewski : La Mitoxantrone est un immunosuppresseur qui oblige à ne recevoir qu'une dose maximale au cours de la vie, au risque d'effets indésirables graves comme des problèmes cardiaques notamment. La limite autorisée actuellement pour traiter la Sclérose en Plaques est de 6 perfusions en moyenne.

Le Tysabri est un traitement de seconde intention, c'est à dire un médicament qui sera utilisé lors de fortes inflammations pour des patients ayant conservé des séquelles de poussées précédentes.

Atteint de SEP depuis 4 ans, aucun traitement de fond n'a fonctionné. Dois-je attendre, avec le Tysabri, une amélioration au niveau des poussées ?

Pr. Clavelou : Comme pour les autres thérapeutiques, le 100 % d'efficacité n'existe pas. Malgré des traitements bien conduits, le neurologue a adopté une situation d'attente (le Solumédrol®) avant d'évoluer vers le Tysabri.

Etant encore nouveau sur le marché, le Tysabri® ne fourni pas assez de recul pour les patients : 4 ans pour ceux entrés en essai thérapeutique et 1 an seulement pour tous les autres depuis son arrivée. On peut espérer que celui-ci sera un peu plus efficace que ce que vous avez reçu jusque là.

Le Tysabri® peut-il être prescrit dans les formes secondairement progressives, faut-il qu'il y ait des images probantes à l'IRM pour pouvoir l'utiliser ?

Dr. Wiertlewski : Il peut rester des inflammations importantes dans cette forme, qui sont à l'origine des handicaps du patient, on peut alors s'interroger sur l'utilisation potentielle du Tysabri®. Il n'y a pas, à l'heure actuelle, d'indication dans cette forme de la maladie.

J'ai commencé le Tysabri® au mois de septembre, mon neurologue m'a dit que je devais le prendre pendant six mois. J'ai entendu ce matin deux ans.

Dr. Wiertlewski : Deux ans est la durée proposée pendant les essais thérapeutiques. Il faut surtout étudier les résultats du médicament et l'efficacité constatée. S'il fonctionne bien, il n'y a pas de limite à son utilisation.

J'ai eu une poussée après la mise en route du Tysabri®.

Dr. Wiertlewski : Cela peut exister d'autant plus que l'on est proche de la mise en route du médicament. C'est le même principe pour tous les médicaments. Ce ne sont pas des

médicaments comme l'insuline pour le diabétique qui agissent instantanément. Avec ce type de traitements que sont les immunomodulateurs ou les immuno-suppresseurs, il faut attendre un certain temps avant d'obtenir une efficacité. Il ne faut pas s'inquiéter si dans les premiers mois l'efficacité n'est pas maximale.

Le rôle du Tysabri® est-il de former une barrière pour lutter contre les phénomènes (quels phénomènes ?) ? Modifie-t-il l'état ou le handicap du patient ?

Dr. Wiertlewski : C'est un médicament dont le principe est d'empêcher la survenue de nouvelles poussées ou l'aggravation du handicap car il ferme la barrière hémato encéphalique (la barrière de protection du cerveau) et empêche les lymphocytes d'y entrer. Si le handicap existe depuis longtemps et qu'il est lié à des lésions anciennes, il n'y aura pas vraiment d'efficacité du Tysabri®. Ceci est vrai pour tous les traitements actuellement utilisés.

Le Tysabri® élimine-t-il le risque de se retrouver en fauteuil roulant ?

Dr. Wiertlewski : C'est un médicament qui diminue l'inflammation et le nombre de poussées, et atténue les conséquences des poussées qui pourraient survenir. On ne connaît pas à l'heure actuelle son efficacité sur le handicap à long terme. Il n'y a pas suffisamment de recul sur l'utilisation de ce médicament pour pouvoir répondre à la question.

Existe-t-il, sous Tysabri®, des effets secondaires comme des troubles de la libido et, si oui, est-ce que cela peut aboutir à la stérilité ?

Dr. Wiertlewski : Ce n'est pas forcément directement lié au traitement. Il existe, dans le cadre de la SEP, des problèmes de libido liés à la maladie elle-même mais aussi aux retentissements de certains symptômes. La fatigue, une image de soi très modifiée peuvent entraîner une transformation des relations de couple et du désir à l'intérieur du couple. Il ne faut pas hésiter à consulter le médecin généraliste ou le neurologue, et si cela perdure, envisager certains médicaments

associés, voire même éventuellement consulter un psychologue.

Est-ce que cela peut aller jusqu'à la stérilité ?

Dr. Wiertlewski : Il n'y a pas de cas de stérilité décrit sous Tysabri®. Avec la Mitoxantrone, en revanche, on sait qu'il existe un mécanisme de toxicité sur les ovaires et sur la spermatogenèse, ce qui peut parfois aboutir, chez les femmes, à une ménopause précoce, variable en fonction de l'âge.

Pr. Moreau : On s'est aperçu que les troubles de la libido sont souvent transitoires et réversibles chez les adultes jeunes car il s'agit le plus souvent d'un syndrome de l'individu blessé qui provoque une perte de confiance en soi. Lorsque l'on est moins fatigué et un peu plus serein, la libido reprend.

Je suis actuellement sous Rebif® 44 et mon neurologue veut me mettre sous Tysabri®. Puis-je continuer les deux en même temps sans risque ?

Il faut arrêter le traitement immunomodulateur quand vous commencez le Tysabri®. La question est de savoir s'il faut un délai entre les deux. Il est classiquement préconisé un délai de trois mois, mais on s'aperçoit que parfois deux mois peuvent être suffisants. Il ne faut surtout pas prendre les deux en même temps.

J'ai une sclérose en plaques et une rectocolite hémorragique. Etant sous Tysabri® depuis deux mois, ce traitement peut-il être efficace contre la rectocolite ?

Pr. Moreau : L'association sclérose en plaques et rectocolite ulcéreuse hémorragique est bien connue des neurologues. Toutefois, il n'existe aucun lien évident entre les deux maladies. Il est plus probable que ce soit un hasard d'avoir les deux maladies, plutôt qu'un lien existant entre elles. En termes de traitement, le Tysabri a surtout été utilisé dans la maladie de Crohn, autre maladie inflammatoire de l'intestin.

J'ai ma première perfusion de Tysabri® très récemment, mais je suis toujours sous Rebif® 44. Je ne comprends pas

car j'ai entendu dire qu'il fallait arrêter deux mois avant.

Dr. Wiertlewski : Il a effectivement été dit dans un premier temps qu'il fallait, par mesure de sécurité, arrêter l'interféron deux à trois mois avant la mise en route du Tysabri®. A ce jour, on peut finalement démarrer ce traitement assez rapidement. Il faudra en reparler avec votre neurologue.

Je devais commencer ce médicament il y a quatre mois mais j'ai eu des tests positifs pour la tuberculose.

Dr. Wiertlewski : L'usage du Tysabri® entraîne une grande vigilance face aux infections. Ce traitement provoque des modifications au niveau de la réponse immunitaire, des lymphocytes, entraînant potentiellement une grande sensibilité à des foyers infectieux déjà présents. Il vaut donc mieux réaliser toutes les vérifications nécessaires.

Comment expliquer l'apparition de nouvelles plaques à l'IRM alors que le Rebif® a démontré son efficacité sur ma forme de SEP à poussées ?

Pr. Moreau : C'est une très bonne question : la corrélation à un temps T entre les données de l'IRM et les données cliniques n'est souvent pas excellente. Il existe effectivement des patients qui ont des IRM catastrophiques et qui vont remarquablement bien, et d'autres qui ont des IRM pas très probantes et qui pourtant n'évoluent pas favorablement.

L'IRM mesure plus l'inflammation que la souffrance chronique ; par ailleurs, l'IRM est très performante en termes de prédiction au début de la maladie, mais une seule IRM ne permet de renseigner sur l'état clinique d'un individu. C'est la raison pour laquelle il faut insister sur le fait que l'IRM n'est pas aujourd'hui un examen de routine, à utiliser pour surveiller un malade. L'imagerie est utile lorsque l'on veut changer le traitement pour prouver par exemple l'efficacité d'un traitement. Mais il faut rappeler que le meilleur marqueur du suivi de la maladie est l'examen des malades.

Le fait de faire deux poussées, traitées par corticoïdes, dans un intervalle d'un

mois, est-il un signe évocateur de l'évolution de la maladie ?

Dr. Wiertelwski : Il est difficile de donner un pronostic à l'échelon individuel. Dans la mesure où les deux événements étaient rapprochés, le traitement par corticoïdes était indispensable pour traiter la poussée. Cela a permis de réduire le temps d'inflammation et de traiter la poussée. L'étape suivante est d'envisager un traitement de fond avec le neurologue. Le traitement est aujourd'hui proposé assez rapidement dès lors que le diagnostic est posé, mais toujours avec l'avis du patient, car son acceptation est essentielle. Les médicaments de première intention utilisés sont les immunomodulateurs (interférons ou Copaxone®).

Qu'est ce qui justifie un changement de traitement?

Pr. Clavelou: Il s'agit d'une pratique neurologique quotidienne. Il y a dix ans, les neurologues n'avaient pas ce raisonnement par manque de thérapeutiques. Il est nécessaire pour le médecin d'appréhender les médicaments, de connaître leur mode d'action, leur tolérance, les effets indésirables et bénéfiques. Le fait de modifier un traitement peut-être dû soit à l'intolérance du produit (apparition d'un état dépressif, syndrome fébrile d'allure grippale après chaque injection, par exemple), soit à un manque d'efficacité, notamment en termes de réduction de la fréquence des poussées. Le mode d'action des thérapeutiques est long, il n'est donc pas conseillé de modifier le traitement régulièrement.

Un nouveau traitement, le Tysabri vient compléter l'arsenal déjà connu. La nouveauté n'est pas forcément mieux qu'un traitement en cours efficace et non toxique. Il faut tenir compte du bénéfice/risque.

Au-delà de 10 ans de traitement, si les poussées se raréfient ou si elles disparaissent, peut-on envisager de l'arrêter ?

Pr Moreau : Il faut tout faire pour maintenir un traitement de fond car si rien n'est fait sur le plan thérapeutique, la maladie évolue. Il est donc nécessaire aujourd'hui

d'utiliser de manière adaptée tous les traitements connus et à disposition, pour espérer bloquer la maladie à moyen ou à long terme.

Peut-on utiliser le traitement des adultes chez l'adolescent ? Est-ce que les bolus de Solumédrol® 1 fois par mois peuvent venir en remplacement d'un traitement de fond normal ? Quels sont les avantages et inconvénients à long terme ?

Pr. Moreau : Concernant les immunomodulateurs, les neurologues peuvent traiter les patients dès l'âge de 16 ans.

Concernant les bolus de Solumédrol® mensuels (perfusion d'1g) donnés en traitement de fond il n'existe aucune preuve formelle. Sur le plan clinique, cela permet parfois de passer des caps et d'atténuer certains symptômes comme la spasticité.

Qu'en est-il du traitement à base d'EPO dans les formes secondairement progressive ?

Pr. Moreau : l'EPO, l'érythropoïétine, bien connue des cyclistes, a montré l'existence d'actions immunomodulatrices. C'est une voie de recherche intéressante mais aucune preuve formelle d'efficacité clinique dans la sclérose en plaques n'a été démontrée.

Qu'en est-il de la médecine parallèle et notamment chinoise dans la Sclérose en Plaques ?

Pr. Clavelou : Plusieurs études, rapportées en 2007, n'ont pas montré d'efficacité de la médecine, dite naturelle ou parallèle, comme traitement de la SEP, tant sur les poussées que sur le décours évolutif de la maladie. Cependant, si cela n'interfère pas avec les grandes orientations prises pour la maladie, comme le refus des médicaments dont l'efficacité est prouvée, on ne peut s'y opposer, en sachant bien qu'il n'y a aucun résultat scientifique actuellement. Cela vaut aussi pour les régimes alimentaires ou l'apithérapie. Le corps médical ne s'y oppose pas systématiquement. Le choix d'en suivre une, reste celui du patient en fonction de ses attentes et de son

ressenti. Le neurologue peut néanmoins mettre son patient en garde vis à vis de ces médecines dites parallèles car aucune étude scientifique rigoureuse n'a été publiée, d'où une certaine méfiance de la part du corps médical.

Le passage d'un traitement par voie intramusculaire à la voie sous-cutanée diminue-t-il les effets secondaires ?

Dr. Wiertlewski : On propose parfois des modifications dans le rythme des doses à administrer. Il arrive de temps en temps que, lors d'un changement de traitement, on remarque une modification des effets indésirables quand il ne s'agit pas de la même voie d'injection. La voie sous-cutanée notamment, qui est moins profonde, provoque un peu moins d'effets indésirables.

J'ai été diagnostiqué très tard, seize ans après le début de la maladie, et suis sous Copaxone®. Je me demande si cela n'est pas un peu tard et si ce traitement va être utile ?

Dr. Wiertlewski : La mise route du traitement a été retardée, mais cela ne veut pas dire qu'il sera inefficace. L'indication des immunomodulateurs est fonction des poussées et il faut se donner un peu de temps avant de se rendre compte de son effet sur les poussées.

Ma fille a déclaré une sclérose en plaques depuis deux ans. La première année a été très difficile. Elle est extrêmement fatiguée. Depuis un an elle n'a pas refait de poussée. Le neurologue lui a dit que si elle n'avait pas l'interféron, elle aurait déjà refait plusieurs poussées et que sa fatigue est une forme de poussée. Il lui a prescrit une IRM, parce qu'il lui a proposé un nouveau traitement pour lequel elle n'est pas très enthousiaste.

Lui a-t-il proposé une IRM pour la persuader d'accepter un nouveau traitement ?

Pr. Moreau : Il faut prendre le malade dans la globalité. La fatigue n'est pas un signe de poussée, c'est un symptôme quasi constant, très fréquent mais indépendant de l'activité de la maladie. La présence des poussées signe

l'inflammation, l'activité de la maladie que l'IRM peut visualiser. Avoir une fatigue chronique n'est pas un stigmate de poussée. Il existe des données suffisamment solides désormais qui montrent que les immunomodulateurs n'ont pas tendance à augmenter la fatigue, sauf peut-être le jour même de l'injection ou le lendemain. La fatigue fait partie de la maladie à part entière.

La sclérose en plaques touche plus les femmes que les hommes. Est-ce en rapport avec le sexe ?

Dr. Wiertlewski : C'est probablement lié aux hormones, car effectivement il y a un net effet de la puberté sur la maladie puisqu'elle apparaît le plus souvent après cette période. Par ailleurs, on constate que pendant la grossesse, phase où le statut hormonal est directement modifié, la maladie peut se taire et réapparaître après la grossesse lorsque le statut hormonal est revenu à la normale.

L'ostéoporose peut-elle être liée à la SEP ?

Dr. Wiertlewski: Probablement multifactorielle, l'ostéoporose chez la femme est liée aux hormones et peut apparaître ou s'accroître avec la ménopause. Elle peut être due à un terrain familial ou par un manque d'activités physiques ou peu d'exposition au soleil celui-ci favorisant la fixation de la vitamine D permet d'améliorer le capital osseux.

Qu'en est-il des troubles de la vessie et de l'espoir de retrouver ses fonctions normales ?



Pr. Clavelou : ce problème survient certainement plus précocement qu'on ne le pense ; il provoque rapidement des urgences mictionnelles voire plus tard des difficultés de miction et des fuites urinaires. Le problème est d'essayer d'interpréter au mieux le mécanisme intime entre la vessie et le système nerveux et pourquoi ces patients ont du mal à uriner ou au contraire sont obligés d'uriner fréquemment. Il est alors nécessaire de

procéder à une évaluation complète de ces difficultés sphinctériennes par des examens simples comme la vérification de la vidange vésicale (calendrier mictionnel quantitatif) puis une échographie vésicale pour vérifier s'il subsiste de l'urine dans la vessie après miction. Ceci peut provoquer des infections urinaires, sans compter la diminution des apports en boissons de la part du patient.

Des médicaments peuvent être utilisés à l'issue de ce bilan (calendrier mictionnel et échographie) parce qu'ils entraînent une certaine paresse de la vessie (afin d'augmenter le délai entre deux mictions), ou parce qu'ils renforcent le contrôle des sphincters

En cas de résidu post-mictionnel important (vidange incomplète), on peut procéder aux auto-ou-hétéro sondages qui peuvent être pluri quotidiens et permettre parfois de restaurer une capacité vésicale correcte..

D'autres approches thérapeutiques font l'objet d'une évaluation plus complexe avec des bilans uro-dynamiques, où l'on explore la contraction du muscle vésical et des sphincters. Les injections de toxine botulique font partie de ces traitements : elles bloquent la transmission de l'information nerveuse entre le nerf et le muscle et sont d'ailleurs largement utilisées en neurologie, pour les clignements anormaux de la face notamment ou en chirurgie esthétique. Son utilisation est actuellement développée dans d'autres domaines, pour ces dysnergies vésico-sphinctériennes entre autres. L'avantage majeur, même si la toxine botulique peut dans certains cas majorer les troubles, réside dans le fait qu'il y a une amélioration prouvée dans le temps et que l'on peut procéder à plusieurs injections. Il existe en dernier recours des actes chirurgicaux de neuro-modulation avec des piles.

Il est important de dépister à temps ces troubles sphinctériens car ils peuvent provoquer des infections et ont des retentissements sur la vie quotidienne des patients. Plus vite on intervient, plus grande sera l'efficacité.

Un bilan complet est donc nécessaire avec l'intervention du neurologue, du rééducateur fonctionnel et de l'urologue.

Mon père a une sonde à demeure et il a des difficultés à se laver les mains, donc des infections urinaires fréquentes. Existe-t-il un moyen de faire une opération chirurgicale pour installer un cathéter en permanence ?

Dr. Wiertlewski : La sonde urinaire à demeure doit être utilisée de façon transitoire car ce n'est pas la meilleure réponse à apporter en terme de confort du patient, mais aussi à cause des infections ou des risques de complications. La chirurgie est possible pour aboucher la vessie au niveau du nombril (les sondages sont effectués à ce niveau) ou pour aboucher directement les uretères à la peau de façon à contourner la vessie et faire une élimination directe par une poche externe. On évite ainsi l'utilisation d'une sonde urinaire à demeure et on diminue le nombre d'infections urinaires. La sonde urinaire a l'inconvénient d'ouvrir un circuit qui est normalement fermé et les germes remontent le long de la sonde urinaire.

Existe-t-il des traitements contre la constipation ?

Dr. Wiertlewski : Il existe des traitements et des mesures à discuter avec les médecins et les rééducateurs. C'est un phénomène fréquent dans la maladie du fait de la diminution de l'activité physique. Quelques mesures telles que la consommation d'aliments froids le matin à jeun, de fruits, de jus d'orange, d'eau peuvent être utiles. La constipation peut être due à une paresse de l'intestin ou des muscles de la paroi rectale. Le Forlax[®], médicament doux pour l'intestin, peut améliorer le transit car il agit au niveau de la paresse intestinale. Les suppositoires peuvent aussi aider à l'évacuation.

Que faire contre les pertes de mémoire ?

Pr. Moreau : Les atteintes cognitives comme les difficultés pour trouver les mots, les troubles de la mémoire, de la concentration sont effectivement très invalidantes. Il n'existe pas de traitements médicamenteux probants en la matière. Le Tanakan[®] qui a été étudié dans la SEP présente malheureusement un intérêt limité. Un essai thérapeutique est en cours

à Caen avec un médicament utilisé dans la maladie d'Alzheimer, l'Ebixa[®], pour limiter les troubles cognitifs. La rééducation cognitive, par des orthophonistes ou des psychologues notamment, est essentielle : plusieurs séances de travail hebdomadaires sont proposées au patient pour travailler sa mémoire, ses capacités visio-spatiales. Les résultats de travaux à ce sujet, dévoilés lors du congrès américain de neurologie 2008, sont favorables, notamment au niveau de la qualité de vie et de la confiance en soi. En termes de fonctions cognitives, les résultats sont aussi intéressants quand il s'agit d'utiliser la réserve cognitive, c'est-à-dire les capacités importantes de plasticité du cerveau surtout chez des sujets jeunes. Ce genre de thérapie vaut la peine d'être entreprise car elle est moins « toxique » que des médicaments.

Est-ce normal que je sois fréquemment dépressif ?



Dr. Wiertelwski : La dépression n'est pas un fait normal. La SEP est une maladie chronique ayant un retentissement sur la vie des patients plus ou moins important, créant ainsi des symptômes dépressifs. Ceux-ci peuvent être plus marqués au moment de l'annonce du diagnostic ou retardés en fonction des problèmes auxquels vont être confrontés les patients.

Il est probablement nécessaire d'en reparler avec vos médecins si cet état persiste car il existe des traitements (anxiolytique, anti-dépresseur) et des prises en charge (psychologue, psychiatre) spécifiques.

J'ai entendu parler de torticolis spasmodique. Est-ce nouveau ?

Pr. Moreau : Il peut exister des cas de crises de manifestations paroxystiques dans la sclérose en plaques, mais qui existent également en dehors de la maladie. Des stratégies thérapeutiques peuvent être efficaces comme par exemple la toxine botulinique ou parfois des médicaments antiépileptiques.

Existe-t-il actuellement des traitements efficaces pour réduire la fatigue ?

Dr. Wiertelwski : On ne connaît pas précisément l'origine de la fatigue dans la SEP, d'autant plus qu'elle est multifactorielle. Elle peut être directement liée à la maladie, c'est un symptôme fréquent et particulièrement invalidant dont les patients se plaignent souvent. Elle peut aussi être liée aux problèmes de sommeil, dus par exemple à des problèmes urinaires obligeant à se lever fréquemment la nuit, ou à une insomnie liée à l'anxiété du fait du caractère chronique de la maladie. Elle peut être accentuée par les traitements de fond utilisés dans cette maladie.. Les médicaments contre la spasticité, contre la douleur, les anxiolytiques peuvent également entraîner une fatigue, voire une somnolence.

Dans un premier temps, il faut analyser les "différents types de fatigue existants", chercher d'autres facteurs associés qui pourraient aggraver la situation, comme l'anémie par exemple, et qu'il faudra corriger. Des médicaments peuvent ensuite être proposés. Le Mantadix[®], la 3-4 diamino-pyridine ou le Lévocarnyl[®] sont des médicaments à évaluer avec le neurologue car ils n'ont une efficacité que partielle en fonction des patients. Des études sur la réadaptation à l'effort notamment sont en cours car l'exercice physique peut améliorer la fatigue.

Y a-t-il incompatibilité entre le traitement contre la psychose maniaco-dépressive et les traitements contre la sclérose en plaques ?

Pr. Clavelou : Non, il n'y a plus d'incompatibilité entre ces traitements, si on tient compte des interférences entre les deux pathologies.

J'ai une douleur à la jambe qui revient très souvent et qui passe avec la prise d'ibuprofène. Est-ce dû à la sclérose en plaques ?

Dr. Wiertelwski : Toute douleur chronique doit vous amener à en parler à votre neurologue ou à votre médecin. Les douleurs liées à la sclérose en plaques sont des douleurs neurogènes, qui répondent plutôt à des médicaments

comme les antiépileptiques ou les antidépresseurs. Il ne faut pas abuser des anti-inflammatoires, la durée de prise de ces médicaments doit être la plus courte possible et limitée dans le temps. Si vous devez en prendre régulièrement, il faut consulter pour trouver l'origine de la douleur.

On entend parler d'un médicament qui guérit la SEP, au Danemark en l'occurrence un traitement contre l'hypertension s'est avéré efficace dans la SEP, est-ce exact ?

Pr. Moreau : nous sommes malheureusement aujourd'hui incapables d'affirmer que l'on peut guérir la SEP. Aucun médicament n'est connu actuellement pour guérir la maladie. On peut en ralentir l'activité, la fréquence des poussées ou encore la progression du handicap. Les études de longue durée (15 ans par exemple pour l'interféron) sont d'ailleurs essentielles pour voir les effets des médicaments disponibles, au contraire des essais thérapeutiques qui s'étendent au mieux sur 4 ans. Un maintien prolongé de rémission est aujourd'hui possible, seul le temps peut l'affirmer.

Environ 60 molécules sont en cours d'évaluation dans la SEP actuellement : certains pour lutter contre les symptômes, les autres sont des traitements de fond pour lutter contre l'activité de la maladie.

A partir de quel moment peut-on dire que des lésions sont anciennes ? Quand on parle de récente, parle-t-on en mois, en années, en dizaine d'années ?

Dr. Wiertlewski : Seule l'IRM peut définir, en partie, l'ancienneté des lésions. Chez un patient présentant les premiers symptômes de la maladie, il existe souvent déjà des lésions, probablement présentes avant la survenue du premier épisode. Lors de l'IRM, on injecte un produit, le gadolinium, qui se fixe sur les plaques où il y a eu récemment un phénomène inflammatoire et une rupture de la barrière hémato-encéphalique. D'autres lésions, plus anciennes, sont également visibles mais ne sont pas rehaussées par le gadolinium, il est donc plus difficile de les dater.

Comment contrôler l'évolution de la maladie à l'aide de l'IRM Quel est le rythme d'IRM qu'un patient peut subir ?



Pr. Clavelou : Avec les travaux prospectifs qui s'étalent actuellement sur quinze ans, on sait maintenant que plus il y avait d'images initiales de plaques, plus le risque de voir évoluer la maladie vers une forme

handicapante est réel. Il n'est par contre pas nécessaire de faire une IRM tous les ans si cela ne débouche pas sur une attitude thérapeutique. Ainsi un traitement bien conduit et efficace ne doit pas être remis en cause sous prétexte que des IRM montrent toujours des anomalies du signal. En médecine, il faut toujours justifier la pratique d'un examen complémentaire, c'est-à-dire si celui-ci a un intérêt pour le patient ou le suivi d'un traitement, ne serait-ce qu'une simple prise de sang ?

À la dernière IRM, le médecin a localisé 35 lésions. Comment dois-je envisager mon avenir ?

Pour un patient atteint de sclérose en plaques, l'historique de la maladie, la conduite de la thérapeutique en fonction de la pharmacopée disponible ou potentiellement disponible, sont à étudier au cas par cas. Il faut donc confronter les données cliniques, celles de l'efficacité des traitements antérieurs, les résultats éventuels de l'imagerie. Toutes ces données vont permettre au patient la prise en charge la plus adaptée. C'est pourquoi il est nécessaire de revoir le patient à distance du traitement de la poussée, car la corticothérapie, par exemple, n'a pas toujours une efficacité immédiate, 6 mois est le délai moyen pour juger d'éventuelles séquelles de la poussée. La durée du traitement et l'histoire du patient dans sa globalité sont à prendre en compte avant de s'orienter vers d'autres thérapeutiques.

Que penser de l'électro-stimulation dans le cadre de la kinésithérapie ?

Dr. Wiertlewski : il s'agit d'électrodes placées sur le corps produisant des

contractions de muscles et cette technique n'est pas très utilisée dans le cadre de la kinésithérapie habituelle pour la SEP, laquelle tient compte des déficiences et de la spasticité du patient (étirements, renforcement musculaire avec indications particulières et précises entre autres). Par ailleurs, les problèmes dans la SEP sont liés à un défaut de commande, le fait de jouer sur le muscle n'améliore en rien sa commande.

Pr. Clavelou : le système nerveux des personnes atteintes de SEP est par définition imparfait, l'affaiblissement musculaire se traduit par la spasticité (inadéquation des muscles qui font le mouvement et de ceux qui doivent simultanément se relâcher). En matière de rééducation du système nerveux, les techniques d'électro-thérapie n'ont pas montré d'efficacité mais plutôt des effets délétères. Elle a notamment été utilisée dans le cadre de la Sclérose Latérale Amyotrophique (maladie qui se caractérise par une atrophie musculaire) où l'on pensait que la stimulation pouvait régénérer plus rapidement le muscle. Au contraire, cela a aggravé l'état de certains patients.

Dans la SEP, seul les techniques de réentraînement à l'effort permettent de récupérer une partie des fonctions motrices sans aggraver la spasticité ; de plus en plus de centres de rééducation fonctionnelle doivent désormais s'inscrire dans ce travail novateur.

Peut-on récupérer complètement d'un trouble d'équilibre ?



Pr. Clavelou : Il faut savoir si ces séquelles sont distancées d'un événement, et également connaître l'origine de ce trouble de l'équilibre (lié par exemple à un défaut d'information sensitive ou à un dysfonctionnement des structures qui assurent l'équilibre) car la prise en charge est différente. Il ne faut pas hésiter à faire de la kinésithérapie ou de la rééducation pour réapprendre de nouveaux schémas moteurs basés sur de nouvelles informations sensibles.

On entend parler de cures thermales pour soulager la sclérose en plaques, qu'en pensez-vous ? D'autre part, conseillez-vous systématiquement un suivi psychologique en parallèle du suivi neurologique ?

Pr. Moreau : De nombreuses cures thermales proposent en effet leurs services pour la prise en charge des maladies neurologiques et de la sclérose en plaques en particulier. Tout dépend du degré du handicap et de la volonté de la personne car il n'est pas forcément évident et bénéfique de s'éloigner de sa famille. Ceci étant, ce peut être une halte profitable dans le quotidien, pendant laquelle on se repose et on prend soin de soi. Le neurologue propose et le malade dispose.

Il en est de même pour la prise en charge psychologique qui ne doit pas être systématiquement prescrite. Au moment très rude notamment de l'annonce du diagnostic, les malades ont des réactions très différentes : certains ont immédiatement la volonté de s'adapter, d'autres sont submergés par l'émotion. Les premiers ne nécessiteront pas forcément de soutien psychologique, alors que les seconds vont en avoir besoin. Il est important de proposer un soutien pendant une période charnière, un moment difficile, avec l'aide d'un psychologue ou un groupe de paroles.

Dans la sclérose en plaques, il y a beaucoup de bon sens à avoir. Il faut jongler entre la maladie et le fait que la vie doit continuer le plus normalement possible. Il ne faut pas embrigader la personne dans un statut de malade chronique. La vie quotidienne n'est pas antinomique avec la prise en charge médicamenteuse et il faut privilégier le bon sens par rapport aux bénéfices et aux contraintes.

Qu'en est-il du vaccin pour les malades atteints de SEP ?

Pr. Moreau : Ce n'est pas une vaccination contre un virus ou une bactérie, c'est un principe différent de la vaccination ou sens immunologique du terme. Dans la SEP le mode d'action est simple : on propose un anticorps dirigé contre les molécules attaquants la myéline. Les premiers

résultats chez l'homme sont assez probants avec une baisse d'activité très nette en IRM et une diminution de la fréquence des poussées. Cette étape préliminaire, faite sur un petit nombre de patients, donne de bons résultats et une très bonne tolérance. Il faut donc étudier cette stratégie sur une durée plus longue et sur un plus grand nombre de patients.



Proposer ce traitement est encore prématuré. Il ne s'agit pas d'une vaccination préventive car cet essai clinique est proposé à des malades déjà sous traitement.

Actuellement, cette vaccination concerne seulement les formes rémittentes. Cette étude est en phase II. Avant d'avoir une application concrète, il faudra attendre au moins 5 ans.

Qu'en est-il du vaccin actuellement en étude au Canada ?

Pr. Moreau : Des thérapies vaccinales existent en effet aujourd'hui : le principe est d'apporter l'antigène potentiel de la maladie et de créer un vaccin afin que l'attaque soit la moins mauvaise possible. Un essai thérapeutique de phase II a été lancé en Amérique du Nord (Canada et Etats-Unis), les résultats récemment transmis sont probants en particulier en terme d'IRM : les images IRM des patients bénéficiant de ce traitement ont été atténuées ou tout au moins de nouvelles lésions ne sont pas apparues. Il semble également que la fréquence des poussées soit diminuée. Ce ne sont toutefois pour le moment que des résultats préliminaires mais cette stratégie thérapeutique paraît très intéressante.

Que proposer comme alternative aux patients qui abandonnent leur traitement pourtant efficace en raison en particulier des contraintes des piqûres et de leurs effets secondaires ?

Dr. Wiertelowski : la tolérance cutanée des injections peut en effet être difficile (nodules, rougeurs cutanées). Le meilleur conseil à donner aux patients, chez qui la thérapie est efficace mais qui ont des problèmes de tolérance, est de revoir la méthode des injections. Il suffit parfois

de reprendre les services d'une infirmière pour retrouver une méthode d'injection. Certains laboratoires disposent également de techniques pour améliorer la tolérance cutanée : sortir le produit à l'avance pour éviter qu'il ne soit trop froid, bien préparer la peau et masser après l'injection...

On entend qu'il faut démarrer un traitement le plus tôt possible pour ralentir la progression de la maladie, mais pourquoi certains médecins ne suivent pas ce principe ?

Pr. Moreau : Il a été démontré que les 4 molécules actuellement disponibles (3 interférons + Copaxone[®]), utilisées sitôt la première poussée, peuvent permettre de reculer le délai de la seconde poussée. Par ailleurs, on sait désormais que les malades traités tôt conservent encore l'effet bénéfique de la thérapeutique au bout de 3 ans. Ce sont des résultats d'études scientifiques, fondamentales, de qualité et cohérentes puisque les résultats se retrouvent sur les 4 molécules. En pratique, ce n'est pas aussi simple. Il faut jongler entre les données purement scientifiques et la personnalité du patient, prendre en compte son contexte de vie car la mise en place d'un traitement peut être difficile à gérer.

Est-ce qu'un traumatisme (choc physique) peut engendrer une SEP, voire un changement génétique ?

Pr. Clavelou : des études ont été réalisées au sujet des traumatismes physiques, psychiques ou chirurgicaux. Très peu d'entre elles ont pu démontrer une relation précise, mais il existe peu de malades et les analyses sont peu comparables entre elles. Toutefois, il semble aujourd'hui que l'on ne puisse pas faire de lien étroit entre la survenue d'un traumatisme rachidien (de la colonne) ou crânien (lié au système nerveux central) et le déclenchement de la maladie. Ces études regroupaient une population de personnes recensées comme ayant eu un traumatisme physique (traumatisme crânien) suffisamment important pour avoir consulté ou été hospitalisées, tout en sachant que les traumatismes subits n'engendrent pas systématiquement une rupture de la barrière hémato-

encéphalique qui nous protège. En ce qui concerne les actes chirurgicaux, il n'a pas été montré de relation particulière chez les patients SEP qui auraient subi une intervention chirurgicale, une évolution singulière de la maladie n'a pas non plus été mise en évidence. Il existe néanmoins des cas individuels mais dont on ne peut établir une preuve statistique.

Un traumatisme ne peut en aucun cas modifier un patrimoine génétique, qui est défini à la naissance.

J'ai des fourmillements buccaux constants et des névralgies faciales auxquels je n'arrive pas à trouver de réponse, dois-je considérer cela comme une poussée sachant que cela dure ?

Dr. Wiertlewski : Il y aurait tout un interrogatoire à mener par rapport à la venue des symptômes, en sachant que la définition de la poussée est la survenue de nouveaux symptômes qui durent au moins 24 heures. Pour savoir si vous êtes dans ce cadre-là, il faut prendre contact avec votre neurologue qui mènera l'interrogatoire et prendra les mesures qui s'imposent.

La rééducation a-t-elle désormais toute sa place dans la prise en charge de la SEP ?

Pr. Clavelou : La rééducation fonctionnelle est en effet à la base de nos consultations pluridisciplinaires où le lien est très étroit entre le neurologue et le rééducateur,



notamment dans les centres hospitaliers régionaux. Le rééducateur intervient aujourd'hui dans la gestion de la spasticité, des troubles sphinctériens et même de la douleur. On peut noter avec plaisir qu'il existe de plus en plus de rééducateurs spécialisés dans la Sclérose en Plaques.

L'Imurel® peut-il avoir des effets secondaires sur le foie à raison de 3 cachets par jour pendant 12 ans ?

Pr. Moreau : L'Imurel® est un immunosuppresseur, dont on a constaté

une augmentation minimale de cancers après 10 ans d'utilisation, en particulier pour les personnes à risques (fumeurs, femmes sans suivi gynécologique, alcool avec excès). On peut alors discuter d'une nouvelle stratégie thérapeutique avec son neurologue. En ce qui concerne le foie, il peut arriver que les transaminases augmentent un peu sous Imurel® mais c'est souvent transitoire et peu alarmant puisque les hépatites auto-immunes sont par exemple traitées par ce médicament.

Des chercheurs canadiens ont expérimenté la prolactine, une hormone synthétisée par les femmes enceintes et qui empêche les poussées pendant la grossesse, lesquelles reprennent après la naissance quand cette hormone baisse. Est-ce que des chercheurs français sont intéressés par cette découverte ?

Dr. Wiertlewski : A l'heure actuelle, on sait que les hormones ont un rôle important dans la maladie. Les deux hormones testées sont la progestérone et l'œstrogène, cette dernière serait d'ailleurs impliquée dans la diminution des poussées pendant la grossesse. Un essai sur les femmes enceintes, mené par l'équipe de Lyon, est en cours où l'on propose aux femmes souffrant d'une SEP et venant d'accoucher une supplémentation hormonale afin d'étudier l'incidence de ces traitements sur la survenue ou non de poussées. Traiter directement avec des hormones est compliqué car elles ont des conséquences importantes en terme de cancers, gynécologique notamment, et d'autre part, l'introduction d'œstrogènes chez l'homme peut entraîner des modifications parfois difficiles à gérer.

Y a-t-il des études en cours pour les traitements hormonaux ?

Pr. Moreau : Les hormones sexuelles jouent incontestablement un rôle dans la sclérose en plaques. La puberté est une étape importante dans le déclenchement (déclenchement ou modification du sexe-ratio ?) de la maladie. La grossesse a assurément des effets en diminuant la fréquence des poussées, surtout au cours du 3^{ème} trimestre. Seul le post-partum peut

être considéré à "risque" car cette période correspond à des modifications hormonales importantes et brutales. Quelques interrogations subsistent concernant la ménopause car il existe très peu d'informations quant à son rôle dans l'évolution de la maladie.

Peut-on utiliser les hormones sexuelles comme traitement de fond de la maladie ?

Les hormones sexuelles ne sont pas anodines. Il existe des risques cancérologiques de la sphère génitale. Donner des hormones sexuelles féminines à un homme peut poser des soucis dans son processus génital et dans ses glandes mammaires. Cette orientation thérapeutique est donc délicate dans son maniement.

J'ai subi 3 injections de toxine botulique, aurais-je encore besoin de ces injections d'ici quelques temps ?

Pr. Clavelou : Nous ne sommes qu'au début de l'utilisation de la toxine botulique dans la SEP. On sait que c'est une thérapeutique qui s'épuise avec le temps et qu'elle doit régulièrement être réinjectée. Les rééducateurs fonctionnels et les urologues constatent que l'on espace de plus en plus les séances d'injection au fur et à mesure de son utilisation chez une même personne. L'espoir est que la toxine botulique puisse permettre de corriger un "emballement" pour revenir à la normale mais nous ne pouvons l'affirmer aujourd'hui. Le fait que l'on puisse d'ores et déjà étendre le délai entre 2 injections est très bon signe.

Dans le passé, j'ai été diagnostiquée pour la spasmophilie. Je constate qu'il y a beaucoup de symptômes identiques avec la sclérose en plaques et je me demande si cela ne pouvait pas être, à l'époque, lié à des symptômes de la sclérose en plaques.

Dr. Wiertelowski : La spasmophilie et la sclérose en plaques ont un petit nombre de symptômes en commun, comme les fourmillements et les douleurs. Mais les signes de la sclérose en plaques sont bien spécifiques et ce sont des marqueurs d'une atteinte du système nerveux central qui n'existent pas dans la spasmophilie.

Connaissez-vous le traitement appelé "Keppra" ?

Pr. Clavelou : C'est un traitement anti-épileptique et, comme d'autres thérapeutiques anti-épileptiques qui ont montré des effets dans d'autres pathologies, il a semblé légèrement efficace dans la SEP notamment sur le tremblement cérébelleux. Ayant fait l'objet de travaux portant sur des nombres restreints de patients, on ne peut donc pas élargir ces résultats pour le moment. On essaie d'étendre au maximum l'indication de ces médicaments qui ont pu avoir une efficacité chez certains patients (qui en général ont une épilepsie et dont certains symptômes ont été améliorés). C'est une voie de recherche actuellement.

Y a-t-il eu, en France, des recherches sur l'origine de la maladie et le mode de vie des patients atteints de SEP ?

Pr. Moreau : Une étude épidémiologique française est actuellement en cours. À partir de cas déclarés par la sécurité sociale, 49 695 malades en ALD 30, (reconnaissance à 100 % de leur maladie), le groupe de recherche a



procédé à une répartition sur tout le territoire français avec, plus de cas dans le Nord et le Nord-Est de la France. Cette étude est prévue sur plusieurs années pour

dissocier les facteurs environnementaux, professionnels, économiques, afin de tirer des éléments qui expliqueraient au moins une des causes ou facteurs de déclenchement de la maladie.

En avion, quelles sont les conditions de transport des traitements ?

Des précautions sont à prendre pour transporter les traitements injectables en avion. La première est d'avoir une ordonnance rédigée en anglais pour passer la douane, avec le nom scientifique du médicament et la durée de traitement. La seconde est de soumettre une demande d'accord au commandant de bord, ce qui ne pose en général aucun problème. Il faut simplement prévenir la

compagnie à l'avance. Les neurologues ont des formulaires tout prêts pour ces cas.

Certains produits nécessitent de conserver la chaîne du froid, mais peuvent néanmoins supporter une température ambiante quelques heures. Si le trajet est plus long, le médicament peut être mis dans le réfrigérateur de la cabine, mais surtout pas en soute.

Un magazine de vulgarisation scientifique a émis l'hypothèse d'une cause éventuelle d'un rétrovirus. Qu'en est-il réellement ?

Pr. Moreau : il s'agit de rétrovirus endogènes de l'individu (qui s'inséreraient dans le génome sans être les mêmes rétrovirus que dans les maladies chroniques et virales). Il est nécessaire de renforcer ces données scientifiques intéressantes mais qui doivent aussi être validées, car pour le moment, les résultats ne sont pas les mêmes d'un laboratoire à un autre. Cette voie doit être encore étudiée.

ARSEP et NAFSEP membres fondateurs de l'**UNISEP**
(UNIon pour la lutte contre la Sclérose en Plaques)



Des médecins à votre écoute au 01 43 90 39 39 :

Lundi de 14h à 17h
Mardi et vendredi de 13h à 16h
Jeudi de 9 à 12h (au 01.60.78.23.87)

Ecoute le mercredi de 14 à 17h

NAFSEP : <http://www.nafsep.org>

7 avenue Albert Durand – 31700 Blagnac – Tél : 0810 803 295 (N° Azur)

APF Ecoute Infos SEP : 0 800 85 49 76
(N° vert, du lundi au vendredi de 13h00 à 18h00)
<http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr>



reconnue d'utilité publique

14, rue Jules Vanzuppe – 94200 Ivry sur Seine

Tél : 01 43 90 39 39 – Fax : 01 43 90 14 51

Site internet : www.arsep.org - email : contact@arsep.org

Sclérose en Plaques

La **Sclérose en Plaques**
s'attaque à votre mobilité.

✂ La Recherche s'attaque
directement à la maladie.

80 000 victimes
dont 2/3 sont des femmes

Envoyez vos dons à l'ARSEP

(Association pour la Recherche sur la Sclérose en Plaques)

14, rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine - Tél : 01 43 90 39 39

Ou paiement par carte bancaire sur www.arsep.org

L'association a été reconnue d'Utilité Publique par le décret du 13 décembre 1978. Membre fondateur de l'UNISEP

