

Sclérose en plaques

1. Définition :
2. Formes de la maladie
 - 2.1. *Les formes rémittentes*
 - 2.2. *Les formes progressives*
 - 2.3. *Les formes secondairement progressives*
 - 2.4. *Les formes primaires progressives*
3. Les personnes à risque
4. Des facteurs de risque encore mal connus :
 - 4.1. *La susceptibilité génétique*
 - 4.2. *Les facteurs environnementaux*
5. Les symptômes du Sclérose en plaques
6. Diagnostic
7. Les traitements médicaux

Références

1. Définition :

La sclérose en plaques, notée SEP, est la pathologie neurologique non traumatique du système nerveux central la plus fréquemment constatée chez les jeunes adultes. Elle se caractérise par une réaction inflammatoire développée contre la myéline du système nerveux central et détériore ainsi la qualité des influx nerveux.

La sclérose en plaque ne touche que le système nerveux central qui déploie ses terminaisons nerveuses dans tout le corps.

Elle touche **80.000** personnes en France, en majorité des jeunes adultes et des femmes. La SEP est la 1^{ère} cause de handicap non traumatique chez les jeunes adultes. La SEP est une maladie auto-immune, c'est-à-dire une maladie résultant d'un dérèglement du système immunitaire, qui se manifeste par l'action de cellules et d'anticorps sur certains organes, qui sont alors assimilés à des corps étrangers. Le malade fabrique des anticorps contre ses propres tissus appelés les auto-anticorps. Dans le cas de la SEP, le système immunitaire de la personne malade réagit contre la myéline et la neutralise comme s'il s'agissait d'un corps étranger.

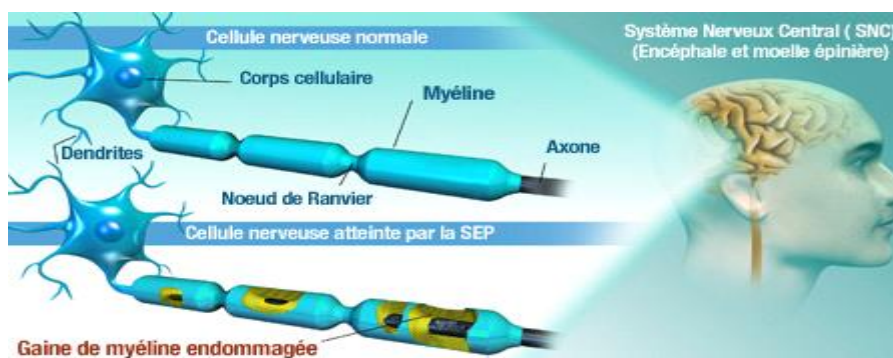
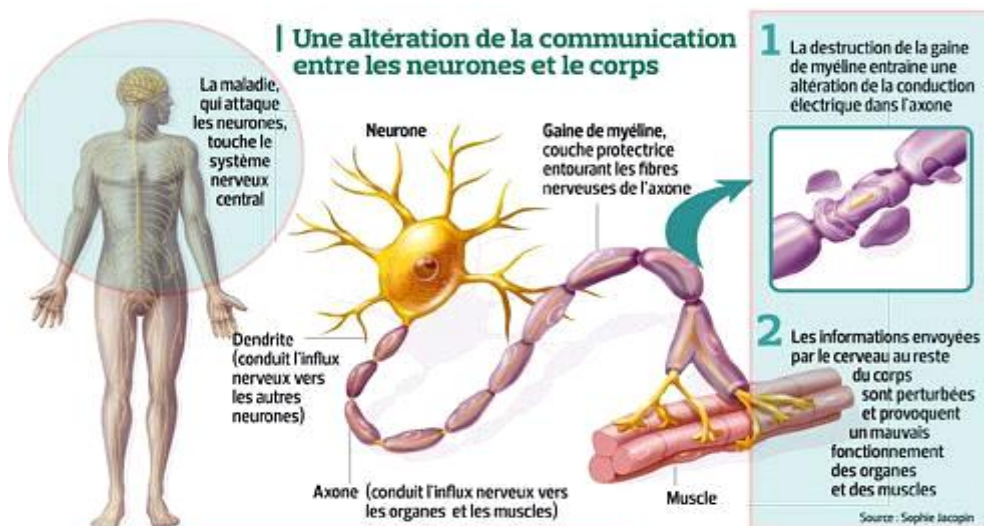
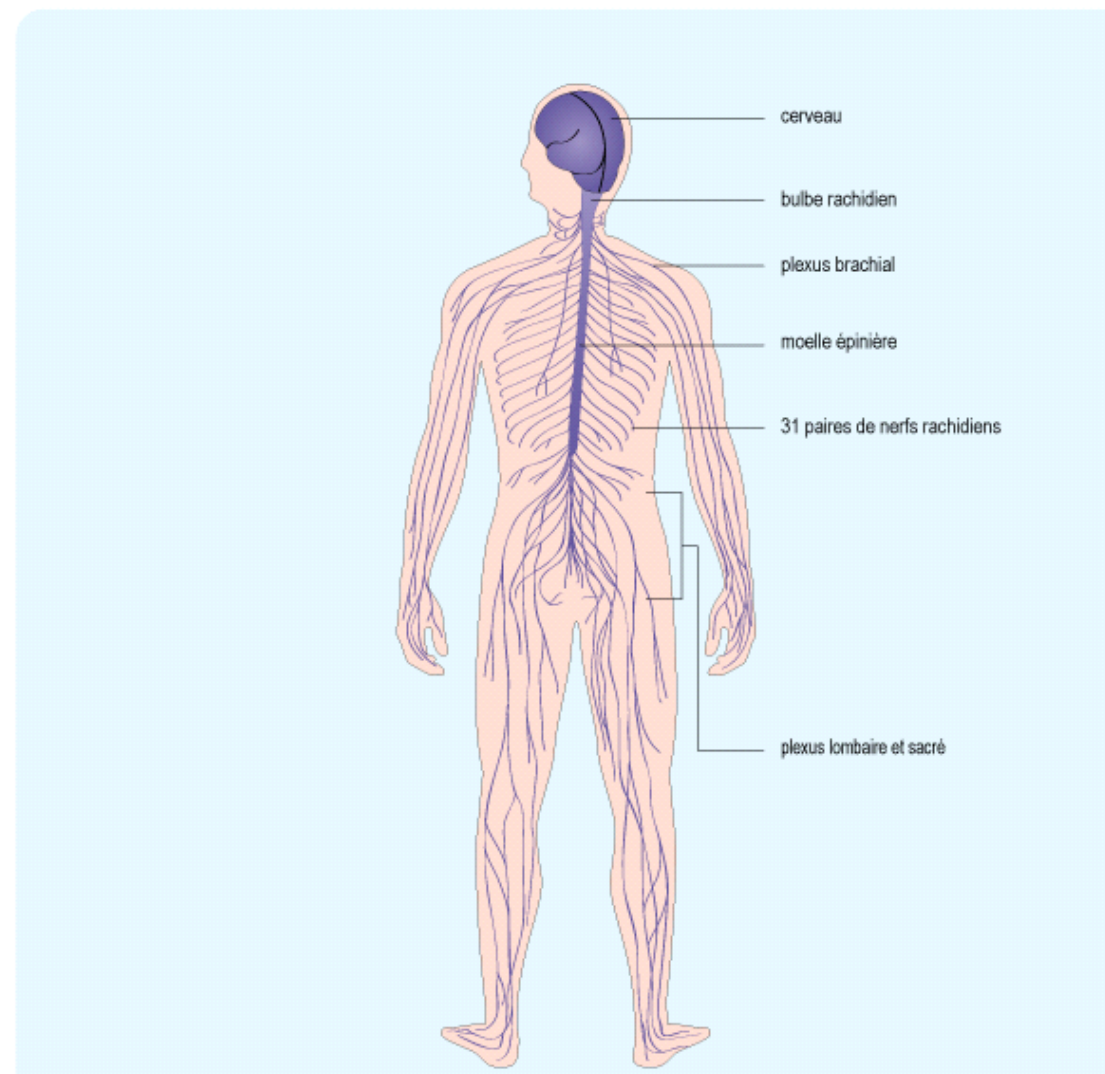


Schéma du système nerveux et de ses terminaisons nerveuses



- **La myéline**

La myéline est une substance qui entoure les nerfs. Elle est endommagée au cours de la maladie. Les lésions sont dénommées sous le terme de « plaques ». Selon leur localisation et leur importance, qui varient au cours du temps, les informations qui transitent par le système nerveux sont plus ou moins perturbées. Les symptômes de la sclérose en plaques, qui sont le reflet de ces perturbations, sont donc eux-mêmes variables.

⇒ Définition



Normal



Démyélinisation

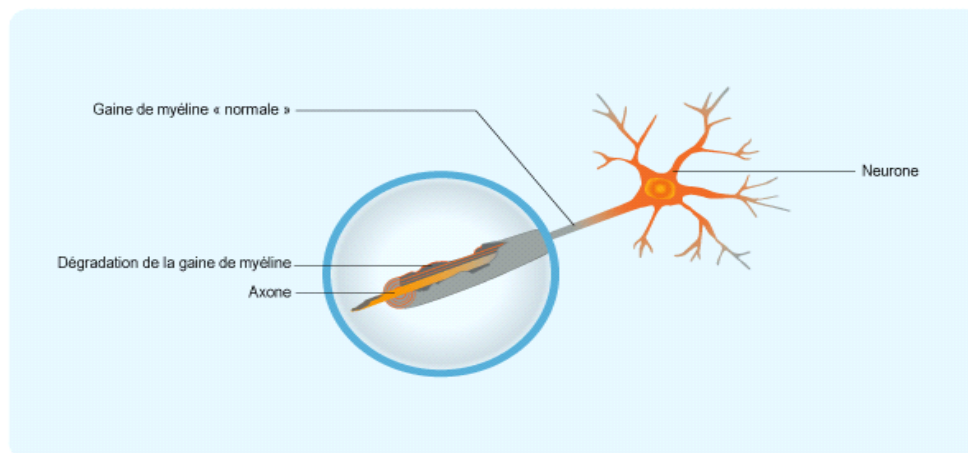


Remyélinisation

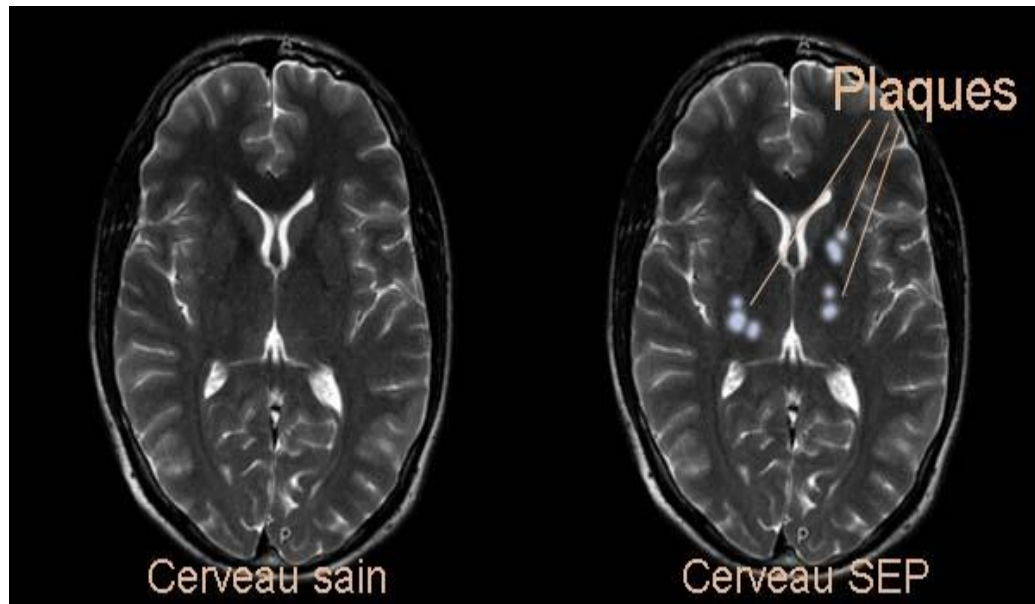
(structure fine et régulière, inter-nœuds plus courts)

Sclérose en plaques: inflammation du système nerveux central

Schéma d'un neurone entouré de sa gaine de myéline



Les parties du système nerveux touchées par la maladie ressemblent à des plaques que l'on peut visualiser lors d'une imagerie par résonance magnétique (IRM), d'où le terme de sclérose en plaques.



Les chiffres de la sclérose en plaques

*On estime qu'en moyenne, 1 personne sur 1 000 est atteinte de sclérose en plaques, mais cette prévalence varie selon les pays. Les pays du Nord sont plus touchés que les pays proches de l'équateur. Au Canada, le taux serait parmi les plus élevés au monde (1/500), ce qui en fait la maladie neurologique chronique la plus répandue chez les jeunes adultes. Selon les estimations, entre 55 000 et 75 000 Canadiens en sont atteints. Fait encore inexpliqué, il y a 2 fois plus de femmes que d'hommes atteints de sclérose en plaques. La maladie est diagnostiquée la plupart du temps chez des personnes âgées de 20 ans à 40 ans, mais elle peut aussi, dans de rares cas, toucher les enfants (moins de 5% des cas).

*Dans 70 % des cas, la maladie apparaît entre 20 et 40 ans.

*En France, 80 000 personnes sont concernées.

*Environ 2000 nouveaux cas se déclarent tous les ans.

*C'est la première cause de handicap sévère non traumatique chez les trentenaires.

*Les personnes les plus touchées vivent dans les pays du Nord, les moins exposés au soleil.

Évolution

L'**évolution** de la sclérose en plaques est **imprévisible**. Chaque cas est unique. Ni le nombre de poussées, ni le type d'atteinte, ni l'âge du diagnostic ne permettent de prévoir ou d'envisager l'avenir de la personne qui en est atteinte. Il existe des **formes bénignes** qui n'entraînent aucune difficulté physique, même après 10 ans ou 20 ans de maladie. D'autres formes peuvent évoluer rapidement et être plus **invalidantes**. Enfin, certaines personnes n'ont qu'une seule poussée dans toute leur vie. Il faut savoir que l'**espérance de vie** des personnes atteintes de sclérose en plaques n'est pas réduite de façon significative.

2. Formes de la maladie

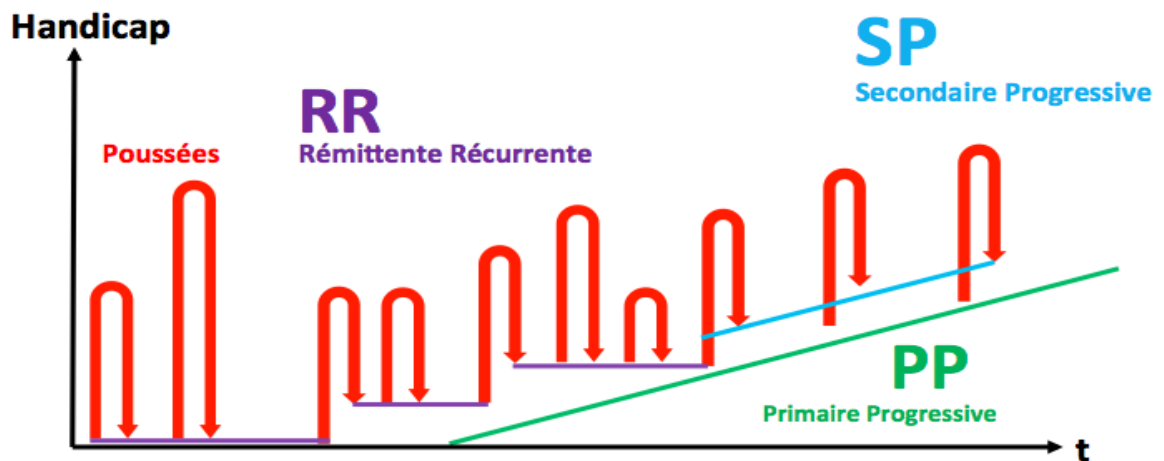
La SEP (sclérose en plaques) est la pathologie neurologique non traumatique du système nerveux central la plus fréquemment rencontrée. Il s'agit de la première cause de handicap non traumatique chez le jeune adulte. Les symptômes apparaissent sous forme de poussées durant d'au moins 24h à plusieurs jours puis diminuant progressivement jusqu'à même disparaître. Les symptômes peuvent varier selon les endroits où le système nerveux central est affecté. Il s'agit notamment de fourmillements, de paralysie transitoire d'un membre, de vision floue ou d'une baisse brutale de l'acuité visuelle d'un des deux yeux, de perte de l'équilibre, d'incontinence, de troubles de la mémoire et de l'attention, d'état de fatigue. Cette pathologie évolue sous plusieurs formes et en différentes phase.

2.1. Les formes rémittentes, dans lesquelles la maladie évolue par poussées successives sans progression de la maladie. Les symptômes de ces poussées disparaissent totalement. Ces formes débutent généralement vers 25/35 ans et représentent 85% des formes de début.

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

2.3. Les formes secondairement progressives qui surviennent chez les patients ayant débuté par une forme rémittente. Elles apparaissent après 10 ou 20 ans d'évolution, lorsque les poussées deviennent plus rares et qu'un handicap à la marche s'installe. Cependant, plus d'un quart des patients n'ont aucune gêne à la marche après 20 ans d'évolution.

2.4. Les formes primaires progressives. Elles débutent généralement plus tardivement, après 40 ans et le handicap s'installe plus rapidement que dans les formes rémittentes. Elles représentent 15% des formes de début.



SEP	Mécanisme pathologique prédominant	Accumulation du handicap
RR	inflammation	par palliers
SP/PP	neuro-dégénérescence	progressive

3. Les personnes à risque :

Les personnes dont un **proche parent** est atteint de **sclérose en plaques** ont un risque accru de l'être aussi : le risque passe de 0,1 % (dans la population générale) à 1 % à 3 %³⁷. Cependant, la sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire. Plusieurs gènes (dont le gène HLA DRB1) pourraient entraîner une susceptibilité à la maladie, c'est-à-dire un risque accru de la développer. Les scientifiques explorent également le lien entre les gènes et le moment d'apparition ou la gravité de la maladie.

- Les **femmes**.
- Les descendants des **Nord-Européens** ont une prédisposition à la sclérose en plaques. Les peuples d'Asie, d'Afrique et les autochtones d'Amérique sont les moins touchés par la maladie.
- Les personnes qui vivent dans une **latitude élevée** de l'hémisphère nord ou de l'hémisphère sud ou qui y ont vécu durant les 15 premières années de leur vie. La maladie est 5 fois plus fréquente dans les régions nordiques ou tempérées (comme l'Amérique du Nord et l'Europe) que sous les climats tropicaux et méridionaux. La zone « épargnée » est à la périphérie de l'équateur, entre le 40° de latitude nord et le 40° de latitude sud. On ne connaît pas encore les raisons de ce « gradient », mais la vitamine D (produite lors de l'exposition au soleil) pourrait jouer un rôle.
- Les personnes ayant un problème de **thyroïde** de nature [auto-immune](#), celles atteintes du diabète de type 1 ou d'une **maladie inflammatoire de l'intestin** sont légèrement plus à risque.

4. Des facteurs de risque encore mal connus :

La sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire. Cependant, il existe des facteurs génétiques favorables à son développement, sous l'influence d'autres facteurs (notamment environnementaux). Ainsi, plusieurs membres d'une même famille peuvent être touchés.

4.1. La susceptibilité génétique

Une prédisposition génétique à la sclérose en plaques résulte de l'association de plusieurs variants génétiques, chacun d'entre eux ayant un faible effet sur le risque de développer la maladie. Une vaste étude d'analyse de génomes, impliquant deux consortiums de recherche internationaux (l'International Multiple Sclerosis Genetics Consortium et du Wellcome Trust Case Control Consortium), et notamment des chercheurs de l'Inserm, s'est achevée en 2011. Elle a permis de découvrir 29 variants génétiques associés à la maladie. La plupart de ces gènes jouent un rôle dans l'immunité. L'un d'entre eux est le gène HLA (Human Leucocyte Antigen, situé sur le chromosome 6) qui est impliqué dans la reconnaissance des cellules du "soi" par le système immunitaire. D'autres gènes codent pour des récepteurs de l'interleukine 2 et de l'interleukine 7, des médiateurs chimiques du système immunitaire.

4.2. Les facteurs environnementaux

Parallèlement à la prédisposition génétique, différents facteurs, notamment environnementaux influence le développement de la sclérose en plaques. Les facteurs climatiques, en particulier le niveau d'ensoleillement, sont les plus connus. En effet, la répartition de la maladie à travers le monde n'est pas uniforme : il existe un gradient de latitude Nord-Sud dans l'hémisphère Nord, et un gradient Sud-Nord dans l'hémisphère Sud, c'est à dire un gradient augmentant avec l'éloignement de l'équateur. On trouve ainsi des zones de haute prévalence de la maladie (supérieure à 100 pour 100 000 habitants) en Scandinavie, Ecosse, Europe du nord, Canada et Nord des Etats-Unis, des zones de prévalence moyenne (autour de 50 à 100) au Sud des Etats-Unis et en Europe centrale et de l'Ouest, et des zones de basse prévalence (inférieure à 5) autour de la Méditerranée et au Mexique. Toutefois, ce principe n'est pas généralisable à toute la population mondiale et la répartition de la SEP dans l'hémisphère sud n'est pas aussi schématique.

5. Les symptômes du Sclérose en plaques

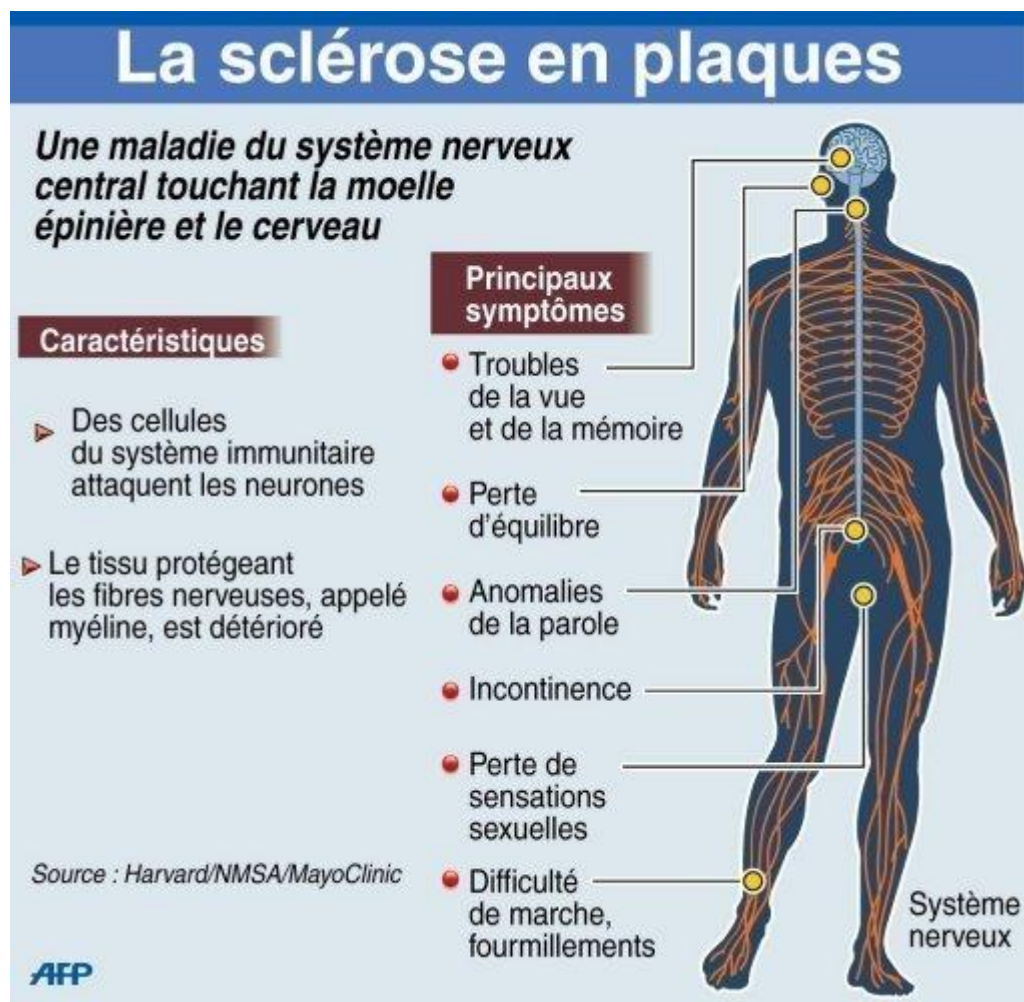
Au début de la maladie, les signes observés sont souvent passagers et variés. Ils dépendent de la zone du cerveau ou de la moelle épinière touchées par les lésions.

Il peut s'agir de :

- *troubles moteurs (faiblesse musculaire, mouvements anormaux, spasticité) ;
- *gêne visuelle (vision double ou baisse d'acuité visuelle d'un oeil) ;
- *perte de la sensibilité (engourdissements ou fourmillements) ;
- *troubles de l'équilibre ;

- *fatigue importante et inhabituelle ;
- *troubles de l'attention, de la mémoire ;
- *troubles de l'humeur ;
- *problèmes urinaires, de constipation, d'impuissance ;
- *douleurs (sensations de décharges électriques) à différents endroits du corps, selon la localisation des lésions ;
- *paralysie faciale (cette atteinte des nerfs crâniens est plus rare et ne concerne que 10 % des cas).

Important : l'apparition de l'un ou de plusieurs de ces symptômes n'indique pas forcément la présence d'une sclérose en plaques. Ces symptômes peuvent être provoqués par d'autres causes. Lorsque le diagnostic de de sclérose en plaques est confirmé, les symptômes ne permettent pas de préjuger de la gravité de la maladie ou de son évolution.



6. Diagnostic

Sclérose en plaques : un diagnostic long à poser

Le diagnostic est long à poser car il faut :

soit attendre la survenue de deux épisodes distincts de la maladie (cas de la forme par poussées) ;

soit avoir constaté une évolution progressive de la maladie sur six mois (cas de la forme progressive).

Il n'existe pas d'examens spécifiques permettant de poser le diagnostic de sclérose en plaques. C'est un ensemble de signes qui confirme le diagnostic. Ainsi, le médecin doit s'assurer que son patient ne présente pas d'autre affection pouvant expliquer les signes présentés.

Le patient est pris en charge par une équipe pluridisciplinaire et un bilan est prescrit.

Ce bilan comporte :

- un examen neurologique ;
- des prélèvements sanguins ;
- une IRM du cerveau et de la moelle épinière ;
- d'autres examens complémentaires dont la ponction lombaire qui détecte l'inflammation du système nerveux central.
- L'objectif de ces examens est de confirmer les lésions et l'inflammation chronique du système nerveux central.

7. Les traitements médicaux

Les traitements, basés sur une approche multidisciplinaire ([kinésithérapie](#), [psychothérapie](#), [orthophonie](#)...), améliorent considérablement la qualité de vie des malades.

Pour contrer les poussées aiguës, on propose une corticothérapie nécessitant une courte hospitalisation. En traitement de fond, on s'appuie sur l'action d'immuno-modulateurs, visant à réduire le processus inflammatoire et démyélinisant. Sur ce modèle, les interférons bêta ([Avonex](#)®, [Betaferon](#)®, [Rebif](#)®) et l'acétate de glatiramère ([Copaxone](#)) diminuent de 30 % la fréquence des poussées. Seul bémol : ils sont sans effets sur l'évolution de la maladie. Depuis 2007, le [Tysabri](#)®, nouveau traitement à base d'anticorps dirigés contre les cellules de l'immunité, est arrivé en France. Administré en intraveineuse, il fait chuter le nombre de poussées (68 %), tout en limitant l'aggravation du handicap (40 %).

D'autres traitements sont devenus disponibles plus récemment:

- [Gilenya](#)® ([fingolimod](#)) est le premier médicament qu'on prend par voie orale. Il piège les lymphocytes responsables de l'inflammation dans les ganglions. Il est nécessaire de débiter ce traitement à l'hôpital car une surveillance du rythme cardiaque doit être faite durant les 12 premières heures. Il est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente pour des groupes de patients particuliers.
- [Elsep](#)® ([mitoxantrone](#)) est indiqué dans les formes agressives de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente ou de type secondairement progressive, à n'utiliser

qu'après évaluation du bénéfice/risque et notamment du risque hématologique et cardiaque.

En parallèle, *"se développent des traitements par voie orale qui pourraient être mis sur le marché d'ici 2-3 ans"*, prévoit le Pr Catherine Lubetzki³

Référence

- Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). La sclérose en plaques (SEP). INSERM. Paris ; 2013 [consulté le 22 août 2013]
- *Docteur Anne Monavon. Sclérose en plaques. Grenoble (France) ; 2005 [consulté le 22 août]
- *Haute Autorité de santé (HAS). Sclérose en plaques; [consulté le 22 août 2013]
- *Collège des enseignants de neurologie (CEN). Sclérose en plaques. Paris ; [consulté le 22 août 2013]
- *Haute Autorité de santé (HAS). Sclérose en plaques. Actes et prestations [consulté le 22 août 2013]
- *doctissimo santé.Sclérose en plaques (SEP) réalisées par:
- Dr Jacqueline Rossant-Lumbroso
- Dr Lyonel Rossant
- Révision médicale effectuée par le Dr Jesus Cardenas
- DrWeil.com. [Consulté le 23 novembre 2010].
- Association Médicale Canadienne. Encyclopédie médicale de la famille, Sélection du Reader's Digest, Canada, 1993.
- Ernst E (Ed). The Complete Book of Symptoms and Treatments, Element Books Limited, Angleterre, 1998.
- Ernst E, Pittler MH et Wider B (Ed). The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine : an evidence-based approach, Mosby Elsevier, Angleterre, 2006.
- IntelliHealth (Ed). Diseases and Conditions - Multiple Sclerosis, Aetna Intellihealth. [Consulté le 23 novembre 2010].
- Kidd PM.
- Dossier réalisé en Collaboration avec Bernard Zalc, Directeur de recherche à l'Inserm, à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (Paris) - Octobre 2014
- Servier et la société [GeNeuro](#) ont signé, en novembre 2014, un partenariat pour co-développer un candidat-médicament pour le traitement de la sclérose en plaques.
- Extrait de l'intervention du Pr Catherine Lubetzki, neurologue et spécialiste de la SEP, au 17ème rendez-vous de l'ARSEP, le 19 Avril 2008 à Paris.