



MODULE 3: **Diagnostic et évaluation de la SEP**

Français Version



Module 3 : Diagnostic et évaluation de la SEP



Intro

1 Introduction au module

Des enquêtes menées auprès de personnes atteintes de SEP indiquent que la majorité d'entre elles ont l'impression de ne pas bénéficier de toute l'aide dont elles auraient besoin pour comprendre le diagnostic et lui donner du sens¹. Bien que les méthodes de communication du diagnostic se soient améliorées de concert avec la formation des cliniciens, elles pourraient encore être perfectionnées. Ainsi, il est essentiel que le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP soit en mesure de donner aux patients qui sortent d'une consultation avec le neurologue des explications sur le diagnostic, mais aussi sur les tests effectués dans ce contexte ainsi que sur toute éventuelle intervention future. Ces explications aideront les patients, mais permettront également de mettre en place la confiance et la communication indispensables à l'optimisation de leur prise en charge.



Des enquêtes menées auprès de personnes atteintes de SEP indiquent que la majorité d'entre elles ont l'impression de ne pas bénéficier de toute l'aide dont elles auraient besoin pour comprendre le diagnostic et lui donner du sens.

Les critères de diagnostic d'une SEP ont considérablement évolué pour s'aligner sur les équipements d'IRM, passant des critères de Poser, orientés vers la pratique clinique et introduits en 1983, aux critères globaux de McDonald, publiés en 2001 et en 2005 puis révisés en 2010²⁻⁵. Travailler avec une personne présumée atteinte de SEP pour aboutir à un diagnostic précis implique bien plus que parcourir une liste de critères. Il y a de nombreux facteurs « du monde réel » à prendre en compte, comme la variabilité intercentre des résultats d'IRM, les patients dont le tableau clinique ne correspond pas précisément aux critères de diagnostic, mais aussi le bouleversement émotionnel et le fardeau socio-économique que représente ce diagnostic pour les patients et leur famille.

Le présent module présente ces critères et les outils diagnostiques correspondants, ainsi que leurs résultats et conséquences de manière à ce que le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP puisse les comprendre et les interpréter facilement avant de les transmettre à leurs patients. La démarche revêt un intérêt non seulement du point de vue de l'échange d'informations, mais aussi pour que s'instaure une relation d'égal à égal fondée sur la confiance entre le patient et le personnel infirmier.

En outre, une fois que le diagnostic de SEP a été posé, il faut identifier le moindre signe de rechute et, le cas échéant, le distinguer d'autres facteurs associés mais pas nécessairement pertinents sur le plan clinique comme des infections vésicales. Identifier une poussée et se donner ainsi les moyens de traiter le patient dans les plus brefs délais peut réduire l'impact de cette poussée (délai de récupération et éventuelles répercussions de la rechute). Savoir qu'il y a eu une rechute et connaître ses effets et conséquences permet d'alimenter le dossier du patient et donne une indication sur l'activité de la maladie. La constitution de dossiers détaillés et la prise de notes constituent donc un autre aspect essentiel du rôle du personnel infirmier.



La constitution de dossiers détaillés et la prise de notes constituent donc un autre aspect essentiel du rôle du personnel infirmier.

2 Examen neurologique



2.1 Objectifs d'apprentissage

Après avoir terminé cette partie du module, vous devriez être mieux en mesure :

- de décrire l'examen neurologique et son rôle dans le diagnostic d'une SEP
- de comprendre le concept de dissémination dans le temps et dans l'espace décrit dans les critères de McDonald
- de détailler les éléments essentiels du diagnostic différentiel de la SEP.

2.2 Évaluations neurologiques

Le diagnostic clinique de la SEP implique l'utilisation de diverses évaluations neurologiques. La plupart des cliniciens commencent par jauger l'état mental du patient avant de passer à une évaluation des nerfs crâniens, du système moteur, du système sensoriel, de la coordination et de la marche. Cependant, il n'existe pas qu'un seul ordre de succession, universellement accepté, pour les évaluations qui constituent l'examen neurologique⁶. Il est très important de commencer par évaluer le niveau de compréhension du patient et de détecter d'éventuels troubles cognitifs qui risqueraient d'altérer la capacité du patient à répondre avec précision aux tests.



La plupart des cliniciens commencent par jauger l'état mental du patient avant de passer à une évaluation des nerfs crâniens, du système moteur, du système sensoriel, de la coordination et de la marche.

L'**examen des nerfs crâniens** consiste à vérifier les fonds d'œil, les champs visuels, la taille des pupilles et la réactivité de l'œil, sans oublier les mouvements extraoculaires, les mouvements des oreilles et du visage, ainsi que les muscles de la déglutition, de la parole et du cou.

Un **examen musculaire** est effectué pour vérifier la force des muscles, ainsi que l'atrophie et le tonus des extrémités. Pour évaluer la force musculaire des membres supérieurs, l'une des possibilités consiste à rechercher un signe de Barré et à tester la force des poignets ou des muscles extenseurs et fléchisseurs du doigt et des muscles proximaux. Pour identifier un signe de Barré (Figure 1), le patient tend les bras devant lui, à hauteur des épaules, paumes tournées vers le haut. Si l'un des bras a tendance à retomber lorsque le patient ferme les yeux, celui-ci souffre probablement d'une faiblesse des cellules de Betz. De nombreuses autres manipulations peuvent être effectuées pour détecter des déficits musculaires parfois subtils.



Figure 1. Test de Barré

Il faut également vérifier la force des membres inférieurs, en demandant par exemple au patient de marcher normalement et ensuite de marcher sur ses talons puis sur la pointe des pieds. Un examen approfondi inclut généralement une évaluation de l'apparence, du tonus, de la force et des réflexes musculaires, notamment les réflexes d'étirement des muscles, les réflexes de la peau et les réflexes archaïques.

L'**examen sensoriel** permet de vérifier si le patient est capable de sentir un mouvement ou la position d'une articulation, mais aussi une vibration, un contact léger, une douleur ou encore la température d'un objet à chacune de ses extrémités distales. Si le patient se montre coopératif et comprend bien l'évaluation, l'examen sensoriel peut se révéler extrêmement utile pour définir avec précision l'emplacement d'une lésion. S'il n'a qu'une faible conscience de ce qu'il fait, l'examen aura par contre peu d'impact. Les cinq modalités sensorielles primaires qu'il convient de tester au niveau des deux membres sont le toucher léger, la douleur, la température, la vibration et la position articulaire. Pour évaluer le sens du contact léger, l'examineur stimule la peau du patient en l'effleurant fugacement du bout du doigt ou au moyen d'un tampon de coton. Le sens de la douleur est testé au moyen d'une épingle et celui de la température, au moyen d'un objet en métal ayant été immergé dans de l'eau froide ou chaude. Quand au sens de la vibration, il est testé par l'application d'un diapason qui vibre sur une proéminence osseuse comme la malléole ou n'importe quelle autre zone susceptible de réagir à des vibrations.



L'examen sensoriel peut se révéler extrêmement utile pour définir avec précision l'emplacement d'une lésion.

Pour **tester la coordination**, le patient doit effectuer des mouvements alternatifs rapides des doigts et des pieds, l'épreuve doigt-nez et l'épreuve coude-genou. L'épreuve doigt-nez sert principalement à évaluer la fonction cérébelleuse : le patient doit poser l'index sur le bout de son nez puis sur le doigt tendu de l'examineur, qui change de place à chaque fois ; le patient exécute cette manœuvre les yeux ouverts.

Pour examiner la **marche** du patient, celui-ci se voit demander de marcher normalement, puis marcher sur les talons et sur la pointe des pieds, il doit ensuite marcher le long d'une ligne droite en posant un pied directement devant l'autre (marche du funambule).

Tous les tests précités s'effectuent sur une personne qui a été adressée au neurologue à la suite d'un épisode de troubles neurologiques sensoriels (engourdissement, paresthésie, sensation désagréable d'oppression thoracique, sensation d'étau avec le *MS hug*) ou de tout autre ordre (névrite optique, diplopie, paralysie de Bell). Le tout premier tableau clinique de SEP est généralement appelé « syndrome cliniquement isolé » (SCI). La plupart du temps, il est catégorisé selon la topographie des lésions suspectées : névrite optique, myélite, syndromes du tronc cérébral/cervelet, syndromes hémisphériques, syndromes polyrégionaux ou autres. Des résultats positifs aux tests physiques décrits plus haut, associés à l'anamnèse du patient, doivent éveiller la suspicion clinique d'une SEP et donner lieu à un examen IRM qui permettra de renforcer le degré de certitude d'un diagnostic définitif de SEP reposant sur des critères de diagnostic largement acceptés. En deux mots, l'IRM sert à révéler des lésions au niveau du système nerveux central (SNC). De telles lésions peuvent indiquer les zones du SNC où intervient la dégradation de la gaine de myéline des axones, caractéristique de la SEP. Pour poser un diagnostic de SEP, il faut que l'IRM montre de nombreuses lésions disséminées aussi bien dans le temps que dans l'espace (l'IRM sera abordée plus en détail plus loin dans ce module).



Des lésions peuvent indiquer les zones du SNC où intervient la dégradation de la gaine de myéline des axones, caractéristique de la SEP.

La **dissémination dans le temps et l'espace** est l'un des principaux indicateurs cliniques de la SEP. Ce concept signifie que des épisodes de symptômes ou la découverte de nouvelles lésions à l'IRM doivent indiquer une évolution différente dans le temps (autrement dit, une chronicité) et se situer dans différentes zones du SNC (cerveau et moelle épinière).



La dissémination de lésions « dans le temps » apporte la preuve que de nouvelles lésions apparaissent au fil du temps.

La dissémination des lésions « dans l'espace » apporte la preuve que les lésions dues à la maladie touchent plus d'une partie du SNC.

Le diagnostic de SEP exige qu'une série de facteurs soient réunis : d'une part, les facteurs définis par Schumacher et al.⁷, puis modifiés par Poser et al.² et d'autre part, les facteurs présentés dans les critères de McDonald récemment révisés, qui seront présentés en détail dans la section suivante⁵.

Parmi les autres tests cliniques permettant de confirmer le diagnostic de SEP, citons : une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) pour détecter d'éventuelles bandes oligoclonales (BOC), une mesure des potentiels évoqués (retard des potentiels indiquant une dégradation de la myéline), une tomographie en cohérence optique (TCO) ainsi que la recherche de plusieurs biomarqueurs (principalement pour exclure ou au contraire indiquer un autre diagnostic). Ces tests seront détaillés plus loin dans ces pages.

Le personnel infirmier doit être capable d'expliquer aux patients que les tests neurologiques qu'ils vont passer ou ont passés sont importants pour parvenir à un diagnostic, ainsi que les raisons de cette importance, mais aussi qu'il faut généralement associer la preuve clinique à une preuve radiologique (IRM) pour confirmer un diagnostic de SEP.

2.2.1 Diagnostic différentiel

Certains signes et symptômes ne sont pas propres à la SEP et peuvent trahir la présence d'autres maladies, il convient donc de raisonnablement exclure ces dernières. La SEP est un *diagnostic par exclusion*, ce qui signifie qu'il n'est pas possible de poser un diagnostic directement sur la base de critères spécifiques (par exemple, des analyses de laboratoire). La SEP peut être diagnostiquée uniquement après avoir minutieusement exclu toute possibilité d'un diagnostic différent.



Il convient de s'assurer du diagnostic de SEP en excluant toute autre alternative.

Il existe une série de **signaux d'alarme** qui doivent amener à suspecter une SEP. Parmi ceux-ci, citons : une évolution progressive continue, surtout chez les jeunes patients, des maux de tête importants ou persistants, des syndromes corticaux importants (crises, aphasie, syndrome de négligence), une survenue abrupte et/ou un caractère passager (de quelques minutes à quelques heures) des symptômes, la présence d'une neuropathie périphérique, ainsi que l'implication d'autres systèmes organiques, notamment cardiaque, hématologique ou rhumatologique.

Le diagnostic différentiel de la SEP requiert des recherches approfondies, il est donc indispensable de constituer un dossier clinique aussi précis que détaillé. Relire les notes relatives au patient peut contribuer à isoler le diagnostic correct et l'un des éléments clés de tous les critères de diagnostic est le suivant : « il ne peut y avoir de meilleure explication au tableau clinique. » Généralement, les principales catégories de maladies à envisager englobent les processus vasculaires inflammatoires, infectieux, métaboliques, néoplasiques et neurodégénératifs. Les tests de dépistage d'autres maladies effectués en laboratoire incluent un hémogramme complet, le calcul de la vitesse de sédimentation des hématies et des taux de vitamine B12, la détection d'auto-anticorps, le calcul des taux de thyroïdostimuline et d'hormones thyroïdiennes ou encore, si le dossier ne permet pas d'exclure la possibilité, les niveaux d'anticorps anti-VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et anti-*Borrelia* (maladie de Lyme). Quoi qu'il en soit, la liste des tests envisageables est extrêmement longue et doit être constituée en fonction du tableau clinique du patient. Le Tableau 1 présente quelques diagnostics différentiels courants.



Il est indispensable de constituer un dossier clinique aussi précis que détaillé.

Maladies démyélinisantes	Maladies non démyélinisantes
Neuromyérite optique (NMO) Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM pour <i>acute post-infectious disseminated encephalomyelitis</i>) ou encéphalite post-infectieuse Myélinolyse centropontique Autres leucodystrophies (maladie de Krabbe, etc.)	Lupus érythémateux systémique Sclérose systémique Maladie de Behçet Sarcoïdose Sclérose subaiguë combinée de la moelle, myélopathie cervico-arthrosique Maladie cérébrovasculaire (AVC) Syphilis méningo-vasculaire Syndromes paranéoplasiques Ataxies et paraplégies héréditaires Maladie de Lyme / neuroborréliose Myélopathies associées au SIDA

Tableau 1. Maladies dont les symptômes sont similaires à ceux de la sclérose en plaques

Deux exemples spécifiques nous sont donnés par la neuromyérite optique (NMO) et l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM). Ces maladies font partie du spectre des troubles inflammatoires démyélinisants idiopathiques, caractéristique de la SEP. Si des patients présentent une névrite optique et/ou une myélite transverse, un diagnostic de NMO doit être envisagé^{8,9}. L'ADEM, qui peut être confondue parfois avec un épisode initial de SEP, tend à se déclarer plus fréquemment chez les enfants après une maladie virale ou un vaccin, est monophasique et n'affiche pas de prédominance féminine, contrairement à la SEP.

Les critères de Wingerchuk pour le diagnostic de NMO (publiés en 2006)⁸ requièrent, outre la présence d'une névrite optique et/ou d'une myélite transverse, celle d'au moins deux des critères auxiliaires ci-après :

- IRM du cerveau ne répondant pas aux critères diagnostiques
- Lésion de la moelle épinière contiguë, visible à l'IRM, s'étendant sur trois segments vertébraux ou plus
- Séropositivité pour les anticorps anti-NMO (dirigés contre le canal aqueux aquaporine-4)

Miller et al.⁹ ont proposé un nouvel ensemble de critères pour le diagnostic de la NMO, qui requiert un résultat positif pour trois des critères majeurs et au moins un critère mineur.

Critères majeurs :

- Névrite optique
- Myélite transverse cliniquement complète ou incomplète mais s'étendant à l'examen radiologique sur trois segments médullaires ou plus
- Absence de preuve d'autres maladies

Critères mineurs :

- IRM du cerveau normale ou ne remplissant pas les critères de Barkhof
- Réponse positive aux anticorps anti-NMO

Précisons encore que la présence de BOC au niveau du LCR est beaucoup moins courante dans la NMO (20 % des cas seulement) que dans la SEP.

(ADEM) : D'un point de vue clinique, l'**ADEM** se caractérise par une encéphalopathie subaiguë (altération du niveau de conscience, du comportement ou de la cognition), l'examen IRM montrant des lésions cérébrales diffuses avec une certaine variabilité du rehaussement par gadolinium. Contrairement à la SEP, l'ADEM se traduit souvent par une pléiocytose et une hausse du nombre de leucocytes et des niveaux de protéines dans le LCR, mais rarement par la présence de BOC. Miller et al.⁹ ont proposé un ensemble de critères diagnostiques fondés sur la présence d'une encéphalopathie pour le diagnostic d'ADEM et la récurrence de symptômes dans un délai de 3 mois, mais pas après une période de rémission complète. Il n'est pas rare qu'un patient ayant reçu un premier diagnostic d'ADEM développe ensuite une forme classique de SEP, ce qui souligne la théorie du spectre.]

Les **comorbidités** risquent également de retarder le diagnostic. Une étude récente des dossiers médicaux de près de 9 000 personnes atteintes de SEP a montré que la présence de pathologies comorbides – notamment vasculaires, auto-immunes, musculo-squelettiques, gastro-intestinales, visuelles ou mentales – peut retarder le diagnostic de SEP de 1 à 10 ans. Elle a également mis en lumière le fait que les patients présentant des comorbidités souffrent au moment du diagnostic d'un niveau d'incapacité plus élevé que les autres patients¹⁰.



La présence de pathologies comorbides peut retarder le diagnostic de SEP de 1 à 10 ans.

En résumé, il faut avoir conscience des diagnostics différentiels pour les patients qui subissent des examens dans le cadre d'un éventuel diagnostic de SEP et garder à l'esprit que des comorbidités peuvent influencer le diagnostic, car elles peuvent reproduire ou masquer les indices d'un véritable diagnostic de SEP. Il est tout aussi important de prendre des notes précises et de constituer le dossier du patient avec soin.

2.2.2 Syndrome cliniquement isolé (SCI)

Les personnes qui connaissent un premier épisode neurologique d'un type semblable à ceux observés dans le cadre de la SEP, en particulier une névrite optique, une myélite transverse ou des syndromes du tronc cérébral/cervelet, ont ce qu'on appelle un « **syndrome cliniquement isolé (SCI) suggérant une SEP** ». Ces individus ne remplissent pas tous les critères de diagnostic de la SEP (définis dans la version 2010 des critères de McDonald).



Les personnes qui connaissent un premier épisode neurologique d'un type semblable à ceux observés dans le cadre de la SEP ont ce qu'on appelle un « syndrome cliniquement isolé (SCI) suggérant une SEP ».

« syndrome cliniquement isolé (SCI) suggérant une SEP »

En 2008, un comité d'experts a publié une déclaration de consensus dans laquelle il expliquait que la définition du SCI « ignore les premiers symptômes qui peuvent ne pas être cliniques mais peuvent être détectés par des examens paracliniques et des analyses de laboratoire »⁹. Les auteurs suggéraient qu'il s'agit de deux entités distinctes associées à un pronostic différent. Ce comité recommandait une répartition plus spécifique du SCI en sous-catégories (Tableau 2) afin de mieux décrire les observations cliniques et radiologiques aux tout premiers stades de la SEP. Les cinq types de SCI sont présentés dans le Tableau 2.

Sous-catégorie	Description
Type 1	Cliniquement monofocal, au moins une lésion asymptomatique mise en évidence par IRM (risque élevé de SEP*)
Type 2	Cliniquement multifocal, au moins une lésion asymptomatique mise en évidence par IRM (risque élevé de SEP)
Type 3	Cliniquement monofocal, l'IRM peut être normale, aucune lésion asymptomatique mise en évidence par IRM (faible risque de SEP)
Type 4	Cliniquement multifocal, l'IRM peut être normale, aucune lésion asymptomatique mise en évidence par IRM (pathologie rare)
Type 5	Aucun symptôme clinique suggérant une maladie démyélinisante mais l'IRM donne à penser qu'il y en a une

Tableau 2. Sous-catégories du syndrome cliniquement isolé (SCI)

Dans l'étude longitudinale la plus longue jamais menée sur des patients atteints d'un SCI, Fisniku et al. ont découvert que la présence d'une ou de plusieurs lésions au premier examen IRM était associée à un risque de plus de 80 % de subir une deuxième attaque au cours d'une période de suivi de 20 ans¹¹. Jusqu'à 21 % des patients ne présentant aucune lésion crânienne visible à l'IRM mais atteints d'un SCI ont fini par connaître une deuxième attaque au cours de la période de suivi.

2.2.3 Syndrome radiologiquement isolé (SRI)

Une nouvelle entité IRM a été décrite, il s'agit du « syndrome radiologiquement isolé » (SRI)¹². Le SRI décrit une situation dans laquelle des lésions caractéristiques de la SEP sont observées lors d'un examen IRM du crâne ou de la moelle épinière demandé pour des raisons autres qu'une suspicion de SEP et alors qu'aucun antécédent évoquant un épisode démyélinisant ne peut être identifié dans l'historique du patient. Des études menées pendant plusieurs années sur des cohortes de patients atteints d'un SRI montrent qu'environ un tiers d'entre eux ont ensuite subi des attaques cliniques^{13,14}. D'après une étude récente, des lésions cliniquement silencieuses de la moelle épinière peuvent

indiquer un risque élevé d'évolution vers une SEP¹⁵. Cependant, d'autres études seront nécessaires pour confirmer/identifier les facteurs susceptibles de nous aider à prévoir le risque de SEP chez les patients atteints d'un SRI.



Des lésions cliniquement silencieuses de la moelle épinière peuvent indiquer un risque élevé d'évolution vers une SEP.



2.3 Résumé

- Dans l'hypothèse d'une SEP, il existe un grand nombre de tests neurologiques auxquels soumettre le patient.
 - Ces tests incluent une évaluation de l'état cognitif, des nerfs crâniens, du système moteur, du système sensoriel, de la coordination et de la marche du sujet.
 - Il n'existe pas qu'un seul ordre de succession, universellement accepté, pour les évaluations qui constituent l'examen neurologique.
- Les tests paracliniques incluent une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) pour détecter d'éventuelles bandes oligoclonales (BOC), des mesures des potentiels évoqués multimodaux (en particulier les potentiels évoqués visuels) et une IRM.
- Conformément aux critères de McDonald, des images IRM peuvent confirmer le diagnostic de SEP si elles montrent des lésions au niveau du système nerveux central (SNC) disséminées dans le temps et/ou dans l'espace.
- Les signaux d'alarme qui doivent amener à suspecter un diagnostic de SEP récurrente sont notamment :
 - une évolution progressive continue
 - des maux de tête importants ou persistants ou des syndromes corticaux (crises, aphasie, syndrome de négligence)
 - survenue abrupte et/ou caractère passager des symptômes
 - présence d'une neuropathie périphérique et implication d'autres systèmes organiques, notamment cardiaque, hématologique ou rhumatologique.
- Il est essentiel de distinguer le diagnostic de SEP du diagnostic d'autres maladies se traduisant par des symptômes similaires qui font partie du spectre de la SEP (la NMO et l'ADEM par exemple).
- Les premiers épisodes neurologiques d'un type semblable à ceux observés dans le cadre de la SEP sont généralement qualifiés de syndromes cliniquement isolés (SCI).
- La présence d'une ou plusieurs lésions au premier examen IRM est associée à une probabilité de plus de 80 % de subir une deuxième attaque au cours des 20 années suivantes.
- Le syndrome radiologiquement isolé (SRI) décrit une situation dans laquelle des lésions secondaires caractéristiques de la SEP sont observées lors d'un examen IRM du crâne ou de la moelle épinière en l'absence d'épisode antérieur ou actuel de SCI.
 - On ignore encore quelle proportion de personnes atteintes d'un SRI subiront ensuite des attaques de SEP et dans quel délai. Cependant, elles présentent assurément un risque sensiblement plus élevé de développer des symptômes cliniques de la SEP.
 - Chez les personnes souffrant d'un SRI, les lésions cliniquement silencieuses de la moelle épinière peuvent indiquer un risque élevé de subir des attaques du type observé dans un contexte de SEP.



Point de réflexion

Comment expliqueriez-vous l'aide que les résultats des divers tests cliniques et paracliniques de diagnostic apportent au neurologue qui doit confirmer ou exclure un diagnostic de SEP ?

Point de réflexion

Comment expliqueriez-vous la différence entre la SEP, le SCI et le SRI à un patient ?

Point de réflexion

Comment vous y prendriez-vous pour aider à vos patients à comprendre la nature et l'objectif du processus de diagnostic ?

3 Critères de diagnostic



3.1 Objectifs d'apprentissage

Après avoir terminé cette partie du module, vous devriez être mieux en mesure :

- de décrire les critères de McDonald dans le cadre du diagnostic de la SEP
- de comprendre les conséquences de la révision des critères de McDonald intervenue en 2010.



Intro 3.2 Introduction

Comme expliqué plus haut, les critères diagnostiques de la SEP se composent d'un examen clinique et de mesures paracliniques, dont l'objectif ultime est de démontrer la dissémination de lésions dans l'espace (DDE) et dans le temps (DDT) une fois que les autres diagnostics ont été raisonnablement exclus. Bien que le diagnostic puisse être posé uniquement sur des bases cliniques, l'IRM peut étayer, compléter, voire remplacer certains critères cliniques comme l'ont souligné récemment les « critères de McDonald » publiés par l'*International Panel on Diagnosis of MS*⁵.

3.3 Critères de McDonald

Les critères de McDonald ont été proposés en 2001³, avant d'être révisés en 2005⁴ puis en 2010⁵ dans le but de simplifier et d'accélérer le diagnostic de la SEP mais sans perdre en précision.

Ces critères ont fait l'objet de critiques au prétexte de vouloir « remplacer l'évaluation clinique » ; mais ces critiques ont été réfutées par les auteurs qui ont rappelé dans les dernières révisions que les critères de McDonald doivent être appliqués uniquement à des personnes dont les symptômes cliniques laissent supposer une SEP ou une autre maladie démyélinisante⁵. Les critères diagnostiques ne se substituent pas à l'examen clinique ni au dossier clinique mais peuvent les valider et les confirmer.



Les critères diagnostiques ne se substituent pas à l'examen clinique ni au dossier clinique mais peuvent les valider et les confirmer.

Pour étayer un diagnostic, les critères de McDonald évaluent :

- les caractéristiques cliniques (preuve d'attaques cliniques sur la base de symptômes susceptibles d'indiquer des lésions)

Ils sont complétés par d'autres tests, pour autant qu'ils soient pertinents et disponibles :

- IRM
- analyse du liquide céphalorachidien.

3.3 Critères de McDonald révisés en 2010

Il y a peu, l'*International Panel on Diagnosis of MS* a publié les révisions apportées en 2010 à la version de 2005 des critères de McDonald⁵. Ces révisions visaient à simplifier les critères afin d'améliorer leur compréhension et leur utilité. Le comité d'experts a en outre évalué la pertinence des critères pour des populations autres que les populations adultes majoritairement occidentales et de type caucasien sur la base desquelles ils avaient été conçus.

Changements recommandés par rapport à la version de 2005 des critères de McDonald :

- Simplification des critères IRM pour la DDE (Tableau 3).

critères IRM pour la DDE

Les critères IRM précédemment appliqués étaient basés sur les critères de Barkhof-Tintoré, considérés comme difficilement interprétables par des non-spécialistes en imagerie¹⁶⁻¹⁹. Le travail de MAGNIMS, publié par Swanton et al.^{20,21} et résumé par Montalban et al.²², a abouti à la constitution d'un nouvel ensemble de critères pour établir une DDE (Tableau 3) ; ces derniers ont été intégrés à la version de 2010 des critères de McDonald en remplacement des critères de Barkhof-Tintoré.

Une DDE peut être attestée par ≥ 1 lésion(s) T2^a dans au moins 2 des 4 zones du SNC citées ci-dessous :
• zone périventriculaire
• zone juxtacorticale
• zone sous-tentorielle ^b
• zone médullaire ^b

^a Le rehaussement de lésions par gadolinium ne s'impose pas pour une DDE.

^b Si un sujet présente un syndrome du tronc cérébral ou de la moelle épinière, les lésions symptomatiques sont exclues des critères et n'interviennent pas dans le décompte des lésions.

Tableau 3. Version de 2010 des critères IRM de McDonald pour démontrer une DDE^{20,21}

- Simplification des critères IRM pour la DDT (Tableau 4).

critères IRM pour la DDT

Dans les critères de 2005, le délai de 90 jours après le SCI qu'il fallait impérativement respecter avant de passer un premier examen IRM de référence pour effectuer une comparaison avec un deuxième examen IRM en vue d'attester une nouvelle lésion a été ramené à 30 jours. Par la suite, Tur et al.²³ ont montré que la suppression de cette obligation ne nuisait pas à la précision. Ainsi, dans l'actuelle révision des critères de McDonald, une nouvelle lésion T2 permet d'établir une DDT, quel que soit le moment où a été effectué le premier examen IRM.

Quant à la présence de lésions rehaussées par gadolinium pour attester une DDT, le travail du réseau MAGNIMS a prouvé que chez les patients présentant un SCI typique, un simple examen IRM du cerveau qui met en évidence des lésions rehaussées ou non rehaussées par gadolinium suffit à prévoir la survenue rapide d'une deuxième attaque^{22,24}. La version de 2010 des critères de McDonald admet que la présence de ces deux types de lésions à l'examen IRM de base peut remplacer un scanner de suivi pour confirmer une DDT (Tableau 4).

Une DDT peut être attestée par l'un des deux éléments suivants :
<ul style="list-style-type: none"> une nouvelle lésion T2 et/ou rehaussée par gadolinium à l'IRM de suivi, par comparaison avec un scanner initial, quel que soit le moment où a été effectué le premier examen IRM
<ul style="list-style-type: none"> la présence concomitante de lésions asymptomatiques rehaussées et non rehaussées par gadolinium à n'importe quel moment

Tableau 4. Version de 2010 des critères IRM de McDonald pour démontrer une DDT22

Tableau clinique	Données annexes nécessaires à un diagnostic de SEP
≥2 attaques ^a , preuve clinique objective de ≥2 lésions ou preuve clinique objective de 1 lésion associée à une preuve historique raisonnable d'attaque antérieure ^b	Aucune ^c
≥2 attaques ^a , preuve clinique objective de 1 lésion	Dissémination dans l'espace, attestée par : ≥1 lésion(s) T2 dans au moins 2 des 4 régions du SNC typiques de la SEP (zones périventriculaire, juxtacorticale, sous-tentorielle, médullaire) ^d , ou attente d'une autre attaque clinique ^a impliquant une zone différente du SNC
1 attaque ^a , preuve clinique objective de ≥2 lésions	Dissémination dans le temps, attestée par : la présence concomitante de lésions asymptomatiques rehaussées et non rehaussées par gadolinium à n'importe quel moment, ou une ou plusieurs nouvelles lésions T2 et rehaussées par gadolinium à l'IRM de suivi, quel que soit le moment où il est effectué, par comparaison avec un scanner initial, ou attente d'une deuxième attaque clinique ^a
1 attaque ^a , preuve clinique objective de 1 lésion (syndrome cliniquement isolé)	Dissémination dans l'espace et le temps, attestée par : Pour la DDE : ≥1 lésion(s) T2 dans au moins 2 des 4 régions du SNC caractéristiques de la SEP (zones périventriculaire, juxtacorticale, sous-tentorielle, médullaire) ^d , ou attente d'une deuxième attaque clinique ^a impliquant une zone différente du SNC et Pour la DDT : la présence concomitante de lésions asymptomatiques rehaussées et non rehaussées par gadolinium à n'importe quel moment, ou une ou plusieurs nouvelles lésions T2 et rehaussées par gadolinium à l'IRM de suivi, quel que soit le moment où il est

	effectué, par comparaison avec un scanner initial, ou attente d'une deuxième attaque clinique ^a
Progression neurologique insidieuse suggérant une SEP (SPPP)	<p>Progression de la maladie pendant 1 année (déterminée rétrospectivement ou prospectivement), plus 2 des 3 critères ci-après^d :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Preuve d'une DDE dans le cerveau basée sur ≥1 lésion(s) T2 dans les régions du SNC caractéristiques de la SEP (zones périventriculaire, juxtacorticale, sous-tentorielle) 2. Preuve d'une DDE dans la moelle épinière basée sur ≥2 lésions T2 dans la moelle épinière 3. Analyse positive du LCR (preuve par focalisation isoélectrique de bandes oligoclonales et/ou d'un index d'IgG élevé)
<p>Si les critères sont remplis et qu'il n'y a pas de meilleure explication au tableau clinique, le diagnostic est celui de « SEP » ; si une SEP est suspectée mais que les critères ne sont qu'incomplètement remplis, le diagnostic est celui de « SEP probable » et si un autre diagnostic qui explique mieux le tableau clinique émerge au terme de l'évaluation, il faut conclure à l'absence de SEP.</p> <p>a. Une attaque (exacerbation, rechute) se définit comme suit : événements rapportés par un patient ou observés objectivement qui sont caractéristiques d'un épisode démyélinisant inflammatoire aigu au niveau du SNC, en cours ou passé, d'une durée d'au moins 24 heures, sans fièvre ni infection. Il doit être documenté par un examen neurologique contemporain, tandis que certains événements passés qui s'accompagnaient de symptômes et d'une évolution caractéristiques de la SEP mais pour lesquels aucune observation neurologique objective n'a été établie peuvent fournir une preuve raisonnable d'un événement démyélinisant antérieur. Pour parler de symptômes paroxysmiques (présents ou passés), il faut toutefois que plusieurs épisodes surviennent sur au moins 24 heures. Avant de poser un diagnostic définitif de SEP, il faut qu'au moins une attaque soit attestée par les résultats d'un examen neurologique, une réponse des potentiels évoqués visuels chez les patients décrivant des troubles visuels antérieurs ou un examen IRM cohérent par rapport à une démyélinisation dans la zone du SNC impliquée dans les symptômes neurologiques figurant dans le dossier.</p> <p>b. Le diagnostic clinique basé sur des observations cliniques objectives pour deux attaques offre un degré de certitude plus élevé. Une preuve historique raisonnable d'une attaque passée, en l'absence d'observations neurologiques objectives et documentées, peut inclure des événements historiques avec des symptômes et une évolution caractéristiques d'un événement démyélinisant inflammatoire antérieur ; cependant, une attaque au moins doit être attestée par des observations objectives.</p> <p>c. Aucune analyse supplémentaire n'est nécessaire. Il est toutefois souhaitable qu'un diagnostic de SEP soit posé en ayant accès à une imagerie basée sur ces critères. Si une imagerie ou d'autres analyses (du LCR par exemple) sont effectuées et donnent des résultats négatifs, il faut faire preuve de la plus grande prudence avant de poser un diagnostic de SEP et envisager d'autres diagnostics avant celui-ci. Il faut qu'il n'y ait pas de meilleure explication au tableau clinique et il faut disposer d'une preuve objective pour étayer le diagnostic de SEP.</p> <p>d. Il n'est pas nécessaire de trouver des lésions rehaussées par gadolinium ; les lésions symptomatiques ne sont pas prises en compte chez les sujets présentant des syndromes du tronc cérébral ou de la moelle épinière.</p> <p>SEP = sclérose en plaques, SNC = système nerveux central, IRM = imagerie par résonance magnétique, DDE = dissémination dans l'espace, DDT = dissémination dans le temps, SPPP = SEP progressive primaire, LCR = liquide céphalo-rachidien, IgG = immunoglobuline G.</p>	

Tableau 5. Version de 2010 des critères de McDonald pour le diagnostic de la SEP

Dans la version de 2010 des critères de McDonald, le comité signale que ces critères n'ont pas été entièrement validés au sein des populations d'Asie et d'Amérique latine et suggère que d'autres études soient menées pour confirmer leur sensibilité et leur précision au sein de ces populations, notamment par rapport à la question du diagnostic différentiel d'autres maladies, à savoir la neuromyéélite optique et

des maladies infectieuses qui peuvent afficher une prévalence supérieure dans certaines zones de ces continents.

L'application des critères de McDonald de 2010 peut accélérer le diagnostic de SEP, coupant ainsi court à l'anxiété que ressent le patient lorsque le diagnostic s'éternise. La sensibilité et la précision du diagnostic de SEP basé sur les critères de 2010 devraient être au moins égales, voire supérieures, à celles du diagnostic basé sur les critères de 2005 ; le degré de confiance qu'ils inspirent reste donc élevé, ce qui permet au personnel infirmier de rassurer les patients quant à l'exactitude du diagnostic.



L'application des critères de McDonald de 2010 peut accélérer le diagnostic de SEP.

Bien que le personnel infirmier ne participe généralement pas au diagnostic, la connaissance des critères appliqués dans ce cadre peut lui être utile lorsqu'il discute avec des personnes ayant reçu un diagnostic de SEP dans les jours ou les semaines qui suivent la confirmation du diagnostic par le neurologue.

Pour terminer, il convient de rappeler que les critères diagnostiques doivent être utilisés uniquement dans les cas où le sujet a connu un SCI caractéristique. Les patients qui présentent des symptômes non spécifiques et/ou dont les résultats de l'IRM se révèlent non spécifiques doivent être adressés à des centres secondaires ou tertiaires de SEP (s'il y en a).



Il convient de rappeler que les critères diagnostiques doivent être utilisés uniquement dans les cas où le sujet a connu un SCI caractéristique.



3.4 Résumé

- Les critères de McDonald doivent être appliqués uniquement aux personnes qui présentent des symptômes cliniques caractéristiques de la SEP.
- Les critères de McDonald permettent 3 diagnostics :
 - SEP
 - SCI (« SEP probable »)
 - « Absence de SEP »
- La version révisée en 2010 des critères de McDonald a simplifié la définition de DDE et DDT, accélérant et facilitant le diagnostic de SEP tout en préservant un niveau élevé de sensibilité et de précision, ce qui permet au personnel infirmier de rassurer le patient quant au degré de certitude du diagnostic posé.



Point de réflexion

Quelles sont les principales innovations introduites par les révisions des critères de McDonald ?
Qu'impliquent-elles pour les neurologues et les personnes atteintes de SEP ?

4 Tests et analyses



4.1 Objectifs d'apprentissage

Après avoir terminé cette partie du module, vous devriez être mieux en mesure :

- d'expliquer les résultats d'un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et leur pertinence dans le cadre du diagnostic de la SEP
- de décrire l'importance de la présence de bandes oligoclonales dans le liquide céphalorachidien (LCR)
- de décrire les mesures des potentiels évoqués et leur signification.

4.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Les mécanismes de l'IRM sont extrêmement complexes. En résumé, l'examen IRM permet de mesurer le comportement d'atomes d'hydrogène (également appelés protons) dans l'eau contenue dans les tissus organiques lorsqu'ils sont exposés à un puissant champ magnétique. La technologie IRM permet de convertir les zones ciblées, notamment des tissus mous, en images 3D et peut aider à définir le type de tissu présent dans ces zones²⁵.



La technologie IRM permet de convertir les zones ciblées en images 3D.

L'IRM s'utilise pour détecter, avec une grande sensibilité, des anomalies tissulaires macroscopiques chez les personnes atteintes de SEP. La plupart des recherches dans le domaine de la SEP ont été effectuées sur des **appareils IRM de 1,5 tesla** (le tesla est l'unité de mesure de l'intensité du champ magnétique), qui sont par ailleurs les appareils les plus utilisés à des fins médicales.

appareils IRM de 1,5 tesla

Plus puissants, les appareils de 3 teslas gagnent actuellement du terrain, tant dans la recherche que dans le milieu hospitalier. Mais leur valeur ajoutée différentielle pour le diagnostic de la SEP n'a toujours pas été établie avec certitude²⁶. Les appareils d'une puissance supérieure à 3 teslas sont généralement réservés à la recherche.



L'IRM s'utilise pour détecter des anomalies tissulaires macroscopiques chez les personnes atteintes de SEP.

Des séquences IRM conventionnelles, comme la double écho (*dual-echo* pour densité de protons et pondération T2), la FLAIR (*Fluid-Attenuated Inversion Recovery*, technique d'inversion-récupération, *ndt*) et l'imagerie pondérée en T1 (avec ou sans administration d'un agent de contraste à base de gadolinium) (Figure 2), fournissent des informations importantes pour diagnostiquer la SEP, comprendre son histoire naturelle et évaluer l'efficacité de son traitement.



Comment expliqueriez-vous l'utilité de l'IRM dans le diagnostic de la SEP et ce que ses résultats peuvent indiquer ?

Le diagnostic de la SEP se base fondamentalement sur une dissémination des lésions dans le temps et dans l'espace. Si un neurologue peut l'établir après un examen clinique, il ne pourra être considéré comme définitif qu'après sa confirmation par une IRM. L'IRM peut détecter des lésions symptomatiques ou asymptomatiques dans la substance blanche profonde à différents endroits du SNC. Il mettra également en évidence des lésions anciennes et nouvelles pour attester une dissémination dans le temps, bien qu'une série d'examens IRM puisse s'avérer nécessaire pour les confirmer.

La présence de lésions IRM a gagné en importance ces dix dernières années et occupe une place prépondérante dans les derniers critères diagnostiques qui conditionnent le diagnostic définitif de SEP. Celui-ci exige un certain nombre de lésions d'une taille spécifique et dans des zones spécifiques du SNC.

Une IRM peut fournir des informations supplémentaires indispensables pour clarifier le tableau clinique lorsqu'un agent de contraste, appelé gadolinium (Gd), est injecté au patient de manière à visualiser les dégâts infligés à la barrière hémato-encéphalique, une pathologie courante dans un contexte de SEP. Le gadolinium rehausse la plupart des nouvelles lésions de SEP et constitue dès lors une mesure fiable de nouvelles lésions actives ou inflammatoires.



Des séquences IRM conventionnelles fournissent des informations importantes pour diagnostiquer la SEP, comprendre son histoire naturelle et évaluer l'efficacité de son traitement.

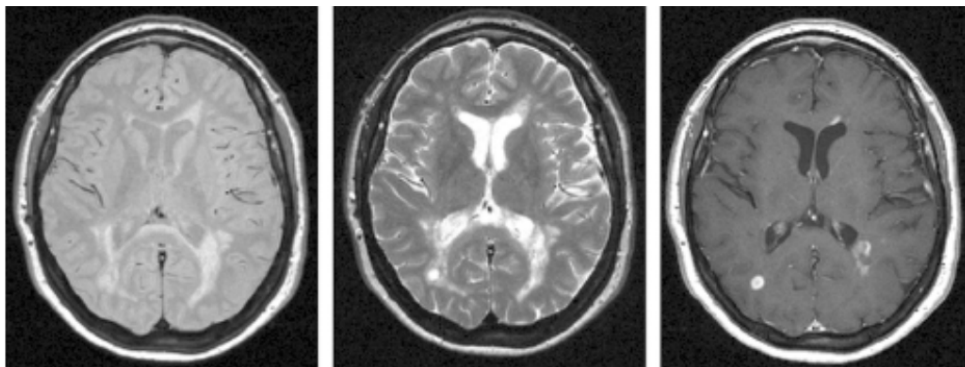


Figure 2. Images IRM d'une séquence écho de spin axiales (a) pondérées en densité de proton, (b) pondérées en T2 et (c) rehaussées par gadolinium pondérées en T1 du cerveau d'un patient âgé de 37 ans atteint de SPRR

De multiples lésions hyperintenses suggérant une pathologie multifocale de la substance blanche sont visibles sur l'image (a). Ces lésions sont également visibles en (b) et certaines d'entre elles sont rehaussées par contraste en (c), ce qui indique une perturbation locale de la barrière hémato-encéphalique.

Les techniques d'imagerie double écho et FLAIR possèdent une haute sensibilité pour détecter des lésions de SEP (dégradation de la myéline et/ou perte axonale dans le SNC) qui, sur ce type d'images, s'affichent sous forme de zones localisées d'hyperintensité ou de taches blanches (Figure 2).

On note toutefois un manque de précision dû à la nature pathologique hétérogène des lésions hyperintenses individuelles. Cependant, des lésions, un œdème, une inflammation, une démyélinisation, une remyélinisation, une gliose et une perte axonale provoquent tous de telles taches blanches sur les images IRM double écho et FLAIR (Figure 3).

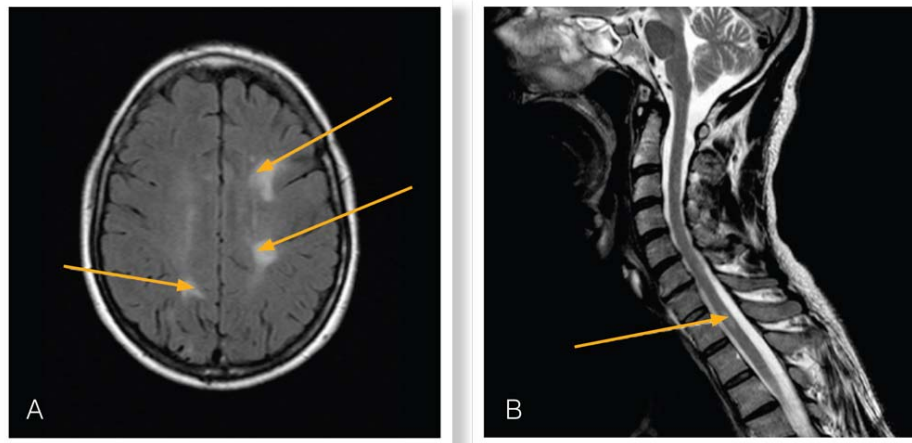


Figure 3 – Images IRM montrant des lésions inflammatoires de SEP chez un patient récemment diagnostiqué et présentant un engourdissement au niveau d'une jambe. A : Lésions dans le cerveau, B : Lésion de la moelle épinière responsable de l'engourdissement

L'IRM pondérée en T1 rehaussée par gadolinium permet de distinguer les lésions actives des lésions inactives. Généralement, le gadolinium ne peut pas traverser la barrière hémato-encéphalique mais la perméabilité de celle-ci augmente en cas d'inflammation, ce qui permet au gadolinium de la franchir et de rehausser les lésions.



L'IRM pondérée en T1 rehaussée par gadolinium permet de distinguer les lésions actives des lésions inactives.

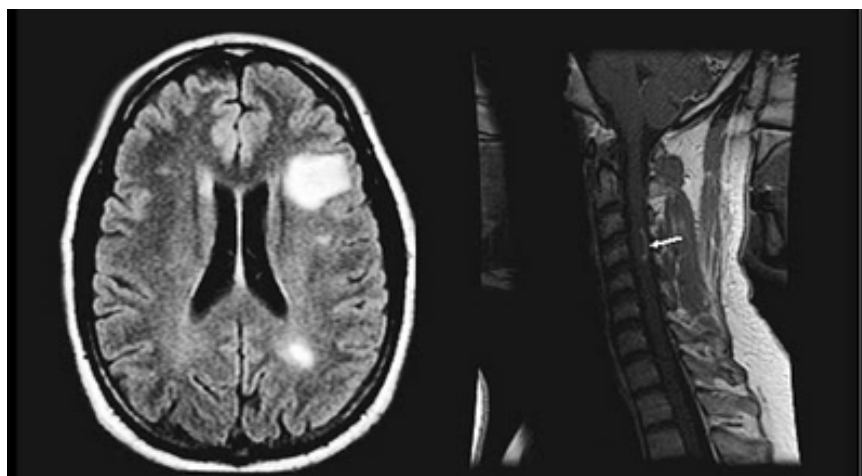


Figure 4 IRM de patients

À gauche, une IRM du cerveau d'un homme de 35 ans atteint d'une SEP récurrente-rémittente révèle de multiples lésions avec hypersignal T2 et une grande lésion au niveau de la substance blanche. L'image de droite montre la moelle épinière cervicale d'une femme de 27 ans : la flèche indique une plaque de démyélinisation de sclérose en plaques.

Une autre variation de l'IRM (images pondérées en T1 avant et après contraste) met en évidence des lésions qui apparaissent constamment sombres plutôt que les taches blanches précédemment décrites (lésions également connues sous le nom de « trous noirs »). Ces « trous noirs » sont associés à une dégradation plus avancée des tissus (démyélinisation et perte axonale) par comparaison avec les lésions qui n'apparaissent pas noires sur des images pondérées en T1²⁷.

Les techniques IRM présentées ci-dessus sont généralement qualifiées de « conventionnelles » tandis que les technologies d'imagerie plus récentes sont dites **« non conventionnelles »**²⁸.

Des techniques d'imagerie « non conventionnelles » peuvent aider à mieux comprendre la pathologie de la SEP ; elles ont contribué à montrer les dégradations subies par le tissu cérébral d'apparence soi-disant « normale ». La *mesure du volume cérébral* (mesures de l'atrophie) est généralement considérée comme une technique non conventionnelle, mais de telles mesures ont d'ores et déjà été utilisées dans de nombreux essais cliniques ainsi que dans des hôpitaux et sont en passe de devenir « conventionnelles ». Le Tableau 6 énumère les techniques non conventionnelles les plus pertinentes mais aussi ce qu'elles peuvent nous dire sur la pathologie de la SEP, particulièrement sur les dégradations observées en dehors des lésions. Le Tableau 7 énumère quant à lui les avantages et les inconvénients des techniques non conventionnelles.

Technique	Nom abrégé ou acronyme	Description
Mesures du volume cérébral	Mesures de l'atrophie	Quantifie la perte de tissu cérébral
Imagerie par transfert d'aimantation	ITA	Marque l'intégrité de la myéline
Imagerie du tenseur de diffusion	ITD	Marque les faisceaux de fibres nerveuses
Spectroscopie par résonance magnétique du proton	SRM-1H	Mesure la distribution des principaux éléments du cerveau
IRM fonctionnelle	IRMf	Met en évidence l'activité du cerveau et peut indiquer une plasticité cérébrale

Tableau 6. Techniques d'imagerie non conventionnelles

	Avantages	Inconvénients
Mesures de l'atrophie	Reproductibilité	Marque une dégradation irréversible
ITA	Spécificité pathologique	Redondance de l'information
SRM-1H	Spécificité pathologique	Difficultés techniques dans certaines régions du SNC
ITD	Évolution vers une tractographie	Faible corrélation avec des pathologies
IRMf	Marqueur de changements fonctionnels	Complexité de l'analyse et de l'interprétation

Tableau 7. Avantages et inconvénients des techniques non conventionnelles

Il convient de rappeler que malgré l'utilité indiscutée de l'IRM dans le diagnostic et la prise en charge des personnes atteintes de SEP, les corrélations clinico-radiologiques sont encore loin d'être parfaites, ce qui a donné naissance au terme « **paradoxe clinico-radiologique** »²⁹.

« **paradoxe clinico-radiologique** »

On suppose qu'il existe une étroite relation entre d'une part, l'étendue et le taux de développement d'anomalies IRM et d'autre part, l'état clinique et le taux de développement de l'incapacité. Même s'il paraît évident que les patients qui développent de nouvelles lésions sont dans une situation plus grave que les patients qui n'en développent pas, l'association entre les observations cliniques et l'étendue radiologique de l'implication est généralement faible. Plusieurs facteurs de confusion, notamment une évaluation clinique inadéquate, un manque de précision histopathologique (particulièrement pour la perte axonale), une négligence de l'implication de la moelle épinière, une sous-estimation des dommages subis par le tissu cérébral d'apparence normale (substances blanche et grise) et un masquage des effets de l'adaptation corticale, peuvent contribuer à cet apparent paradoxe clinico-radiologique²⁹.

4.3 Ponction lombaire et analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)

Une analyse du LCR peut être effectuée pour aider à poser un diagnostic de SEP au cas où les observations cliniques ou radiologiques seraient insuffisantes. Pour obtenir un échantillon de LCR, il faut procéder à une ponction lombaire.



Une analyse du LCR peut être effectuée pour aider à poser un diagnostic de SEP.



Figure 5. Un échantillon de LCR peut être prélevé au moyen d'une ponction lombaire

Une **ponction lombaire** est une procédure permettant de prélever un échantillon de LCR dans le bas de la moelle épinière. Pour ce faire, il faut introduire une aiguille creuse dans la partie inférieure de la moelle épinière afin de prélever un échantillon du LCR qui s'écoule le long de l'aiguille.

Une analyse du LCR permet de détecter des anomalies dans sa composition, susceptibles d'indiquer une SEP ; elle permet également d'exclure d'autres maladies évoquant la SEP. Les anomalies les plus

courantes traduisent une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (présence de bandes oligoclonales, ou BOC, et hausse de l'index d'IgG ainsi que de la vitesse de synthèse des IgG). Cependant, toutes les personnes atteintes de SEP ne présentent pas un LCR anormal, si bien qu'un résultat d'analyse négatif ne permet pas d'exclure ce diagnostic même s'il peut le remettre en question.



Une analyse du LCR permet de détecter des anomalies dans sa composition, susceptibles d'indiquer une SEP. Cependant, toutes les personnes atteintes de SEP ne présentent pas un LCR anormal.

Les BOC sont constituées d'un groupe de protéines qui peuvent être séparées par électrophorèse des IgG du LCR (Figure 6). Les antigènes à l'origine de la production de BOC n'ont pas encore été identifiés. Dans 90 % des cas, le LCR des personnes atteintes d'une SEP récurrente-rémittente contient des BOC et pour poser un diagnostic de SEP, il faut trouver au moins 2 bandes dans le LCR, contre zéro dans le sérum³⁰.



Dans 90 % des cas, le LCR des personnes atteintes d'une SEP récurrente-rémittente contient des BOC.

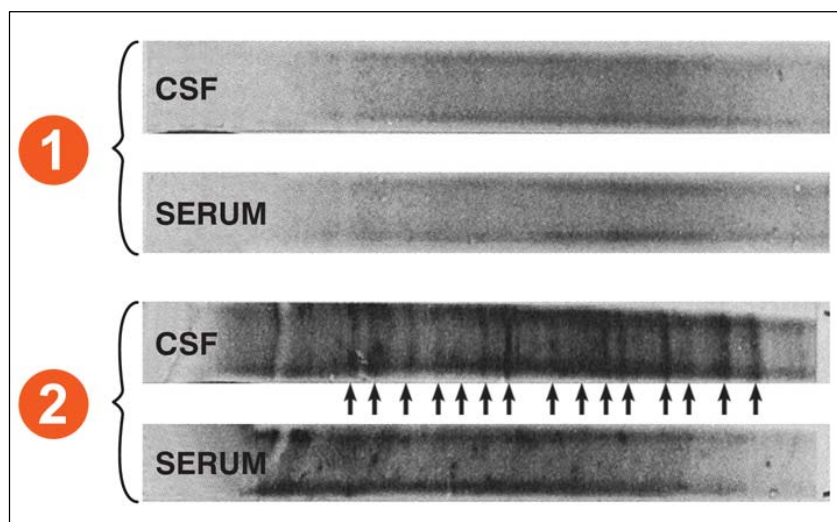


Figure 6. Différents motifs de LCR/sérum dans le cadre d'une électrophorèse sur gel isoélectrique³¹

(1) Modèle normal sans bandes claires ; (2) modèle avec bandes oligoclonales caractéristiques dans le LCR (mais pas dans le sérum) d'une personne atteinte d'une SEP cliniquement définie.

Un autre marqueur de production intrathécale d'IgG est l'index d'IgG relatif au sérum IgG. Un index d'IgG supérieur à 0,7 dans le LCR est anormal, il peut être élevé chez environ 75 % des personnes atteintes de SEP³². Le niveau de protéine basique de la myéline peut parfois être normal chez ces patients mais même s'il est élevé, il ne constitue pas un marqueur spécifique et n'a donc aucune utilité dans le cadre du diagnostic.

Des paramètres routiniers dans le LCR, à savoir la numération cellulaire et la composition chimique, sont généralement normaux ou à peine plus élevés chez les personnes atteintes de SEP. Si la leucocytémie indique plus de 50 cellules/ml, que le niveau de protéine est clairement élevé ou que la cytologie du LCR révèle une proportion significative de granulocytes, il faut envisager d'autres diagnostics³³. La cytologie du LCR caractéristique de la SEP montre uniquement des lymphocytes et des monocytes, qui peuvent tous être activés. Il faut toutefois noter une exception : dans le cas d'une NMO, il arrive que le LCR présente une leucocytémie ainsi que des niveaux de protéine élevés, que sa cytologie dévoile des granulocytes, tandis que la présence de BOC est relativement peu fréquente³⁴.

Aujourd'hui, la présence de BOC n'est pas exigée pour confirmer un diagnostic de SEP récurrente-rémittente et peut s'imposer uniquement pour le diagnostic d'une SEP progressive primaire conformément à la version de 2010 des critères de McDonald. Une analyse du LCR peut toutefois être utilisée pour fournir des informations sur le pronostic, orienter le diagnostic différentiel et augmenter le degré de certitude lié au diagnostic³⁵.



Une analyse du LCR peut être utilisée pour fournir des informations sur le pronostic, orienter le diagnostic différentiel et augmenter le degré de certitude lié au diagnostic.

4.4 Mesures des potentiels évoqués

La dégradation de la gaine de myéline ralentissant la conduction nerveuse dans un contexte de SEP, une vitesse de conduction inférieure à la normale indique une atteinte de la voie testée. Les mesures des potentiels évoqués (PE) sont de simples tests électriques qui mesurent le temps qu'il faut aux nerfs pour répondre à une stimulation (temps pris par les influx nerveux pour gagner une région corticale spécifique du cerveau à partir d'un œil, d'une oreille ou de la peau). L'utilité première d'une mesure des PE est d'aider à percevoir une preuve cliniquement silencieuse de lésions dans le SNC.



Les mesures de potentiels évoqués sont de simples tests électriques qui mesurent l'intégrité et la vitesse de la conduction nerveuse.

Les modalités de PE les plus courantes sont le PE visuel (**PEV**), le PE somesthésique (**PES**) et le PE auditif du tronc cérébral (**PEAT**). Le PEV pouvait contribuer dans certains cas spécifiques au diagnostic de la SEP dans les révisions antérieures des critères de McDonald, mais il n'apparaît plus dans les algorithmes diagnostiques de la version de 2010 de ces critères.

La mesure du PEV est la plus utile dans le cadre du bilan de santé d'un patient atteint de SEP, car il peut fournir des preuves objectives d'une lésion du nerf optique qui n'apparaît pas nécessairement à l'IRM¹. Normalement, il y a un délai de 100 millisecondes (l'onde P100) entre le moment où la lumière pénètre dans l'œil et celui où le signal atteint le cortex visuel du cerveau. Dans un contexte de SEP, l'onde P100 est absente, retardée ou perturbée, en fonction du degré d'atteinte du nerf. Pour enregistrer un PEV, des électrodes sont placées sur le cortex occipital du sujet qui doit alors regarder un écran sur lequel s'affiche un damier dont les carrés s'inversent. Des anomalies dans la conduction peuvent être détectées malgré un test d'acuité visuelle normal ou chez les patients ne se rappelant pas avoir vécu d'épisode de névrite optique par le passé. Il peut donc fournir une évaluation rétrospective d'un événement démyélinisant antérieur³⁶. Chez les patients ayant souffert de névrite optique, le PEV

est anormal dans 90 % des cas, mais en moyenne, le PEV se révèle anormal chez plus de 50 % des patients n'ayant jamais connu de névrite optique³⁷.

(PEV), le PE somesthésique (PES) et le PE auditif du tronc cérébral (PEAT)

Malgré leur non-inclusion dans les algorithmes diagnostiques actuels, les recommandations de l'*American Academy of Neurology* en la matière qualifient le PEV de « probablement utile » pour identifier les patients susceptibles de développer une SEP, le PES étant quant à lui « peut-être utile » tandis que les preuves sont « insuffisantes » pour recommander le PEAT dans ce contexte³⁸.

Chez les patients présentant un SCI (névrite optique, syndrome du tronc cérébral/cervelet ou myélite transverse), le PE n'a que peu d'utilité pour identifier une augmentation du risque de connaître d'autres attaques³⁹.

4.5 Analyses de laboratoire et biomarqueurs

Des analyses générales de laboratoire comme le panneau métabolique, la formule sanguine complète, la vitesse de sédimentation des hématies (VSH), le taux de vitamine B12, le test de l'ADN double brin, la concentration du facteur rhumatoïde, le taux de thyroïdostimuline ou, si l'historique ne permet pas d'exclure la possibilité, les niveaux d'anticorps anti-VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et anti-Borrelia (maladie de Lyme) sont utiles pour exclure un diagnostic de SEP (en identifiant d'autres maladies) plutôt que pour le confirmer^{40,41}.



Des analyses générales de laboratoire sont utiles pour exclure un diagnostic de SEP (en identifiant d'autres maladies).

Des biomarqueurs validés de l'activité clinique de la maladie seraient d'une grande utilité pour le diagnostic de la SEP. Des marqueurs fiables permettraient de choisir un traitement initial, de contrôler la réponse au traitement et même d'aider à prévoir *a priori* un éventuel échec du traitement.

Comme indiqué plus haut dans cette section, la présence de BOC dans le LCR constitue un biomarqueur validé qui intervient dans le diagnostic initial d'une SEP. La présence d'anticorps à l'aquaporine-4 chez les patients atteints de NMO identifie les sujets qui présentent une physiopathologie sous-jacente et une évolution clinique fondamentalement différentes de la SEP.

L'utilité des anticorps neutralisant l'interféron-bêta (IFN- β) pour identifier un échec du traitement et peut-être définir les modifications à apporter au traitement reste sujette à débat.

Après l'autorisation du natalizumab, trois nouvelles analyses de laboratoire ont été introduites dans la pratique clinique. Contrairement à ce qu'il se passe pour les anticorps neutralisant l'IFN- β , nul ne conteste que des anticorps neutralisant l'antinatalizumab indiquent une perte d'efficacité et une hausse du risque de réaction allergique. Un traitement par natalizumab doit donc être arrêté lorsque les anticorps antinatalizumab ont été testés positifs à deux reprises.

Si plusieurs autres biomarqueurs potentiels dans le sérum et le LCR ont été décrits, aucun n'a encore été validé pour une utilisation dans le cadre clinique. La disponibilité de multiples technologies de génétique et de puces à protéines peut aider à identifier d'autres biomarqueurs ou modèles de biomarqueurs multiples plus fiables et offrir une meilleure précision. L'hétérogénéité de la SEP peut nécessiter l'identification de biomarqueurs individualisés pour soutenir le diagnostic et le traitement⁴¹.



Comment expliqueriez-vous les étapes des analyses à effectuer pour aboutir à un diagnostic ? Pouvez-vous imaginer ce que l'expression « diagnostic clinique » peut signifier pour une personne qui subit des examens parce que les médecins suspectent une SEP ?

Dans le cadre du diagnostic d'une SEP, il faut avant tout vérifier si la personne remplit les critères de diagnostic au niveau clinique. Un « diagnostic clinique » implique que d'après les réponses du sujet aux questions posées et une évaluation neurologique, ce sujet correspond manifestement au « tableau » d'une personne atteinte de SEP et qu'un nombre suffisant de preuves allant dans le même sens a été détecté au niveau de l'historique de ses symptômes et des résultats de l'examen neurologique. Le neurologue doit rassembler des preuves tirées de l'historique et de l'examen du patient et, si nécessaire, lui donner un « diagnostic clinique », il doit ensuite lui expliquer qu'une série d'analyses de laboratoire est nécessaire pour confirmer le tableau clinique.

Ces analyses et l'interprétation de leurs résultats peuvent prendre du temps, et ce délai constitue une période de grande incertitude pour le patient et sa famille. On pourrait proposer d'informer le patient du diagnostic une fois toutes les analyses terminées, mais ce diagnostic a un tel impact que le neurologue doit « avertir » le patient afin de le préparer au verdict. Il n'existe toujours aucun test diagnostique spécifique à la SEP, si bien qu'il vaut mieux effectuer une batterie d'analyses même si toutes ne sont généralement pas nécessaires.

Dans l'hypothèse d'une SEP progressive primaire, le délai de diagnostic peut s'allonger considérablement compte tenu du fait que les critères diagnostiques peuvent être remplis uniquement lorsqu'une évolution de la maladie a été observée pendant un certain temps. Une attente qui peut s'avérer extrêmement frustrante pour le patient.



Quel soutien pouvez-vous apporter à la famille dans ces moments ?

À l'étape du diagnostic, la personne concernée n'est pas la seule à avoir l'impression de passer par des hauts et des bas, la famille souffre aussi. Cette étape peut être marquée par la peur, le désarroi et l'incertitude pour certains ; il faut donc que ces sentiments soient entendus et que les membres de la famille puissent parler et poser toutes leurs questions à un interlocuteur qui maîtrise le sujet, qu'il s'agisse de la SEP proprement dite ou de son diagnostic. S'il est essentiel de réconforter la famille à cette étape, gardez à l'esprit qu'elle n'oubliera jamais (ni ne pardonnera) les faux espoirs qu'on lui aura éventuellement donnés.

Le personnel infirmier doit faire preuve d'empathie envers la famille ; des phrases comme « Quels moments difficiles vous et votre famille devez traverser » ou « Il est clair que vous aimez beaucoup votre ... et que vous vous sentez démunis en ce moment » donneront à la famille l'autorisation dont elle a besoin pour parler avec vous et peuvent favoriser une communication efficace dans les deux sens.

Il est important d'expliquer le processus de diagnostic de SEP à la famille et de lui faire comprendre que le délai, qui se prolonge parfois, s'apparente souvent à une période de grande incertitude. Il est tout aussi important de lui expliquer que leur proche peut connaître des variations de l'humeur et ressentir de la peur ou de la frustration et qu'il risque de s'en décharger sur son entourage. Les membres de la famille veulent savoir quelle aide ils sont en mesure d'apporter, n'hésitez donc pas à

leur parler du rôle qu'ils peuvent jouer. Ils peuvent (par exemple) accompagner le patient à ses rendez-vous car « deux paires d'oreilles valent mieux qu'une », sans compter que leur présence peut apporter un certain réconfort émotionnel, ils peuvent aussi parler à leur proche mais sans afficher un optimisme (ou au contraire, un pessimisme) excessif concernant les résultats des analyses. Insistez sur l'importance de l'écoute, ils ne doivent pas sous-estimer l'aide qu'ils sont en mesure d'apporter dans ces moments.

Il est essentiel que les membres de la famille sachent où et à qui ils peuvent s'adresser s'ils veulent exprimer leurs préoccupations et leurs craintes, donnez-leur les coordonnées d'associations ou de personnes qui savent ce qu'elles traversent, ils se sentiront alors moins seuls. Ces ressources sont bien sûr différentes d'un pays à l'autre. N'oubliez pas de clarifier les mythes et les idées fausses concernant la SEP, demandez aux membres de la famille ce qu'ils savaient de la maladie avant d'y être confrontés afin de pouvoir leur fournir des informations précises et actualisées. Donnez-leur des informations en quantité suffisante ; si vous n'en donnez pas assez ou utilisez un jargon professionnel, vous provoquerez presque inmanquablement de l'anxiété. Il se peut que les membres de la famille recherchent des informations sur le diagnostic par leurs propres moyens, indiquez-leur des sites Internet et des brochures fiables sur lesquels ils trouveront des données précises.

Les parents risquent de se sentir coupables si leur enfant est atteint de SEP, ils penseront peut-être qu'ils sont directement responsables de ce diagnostic. Il est donc essentiel que vous leur donniez des informations franches et précises, et que vous leur expliquiez que la SEP ne résulte pas de quelque chose qu'ils auraient ou n'auraient pas fait pour leur enfant.



4.6 Résumé

- L'imagerie pondérée en T2 et l'imagerie FLAIR sont très sensibles, si bien qu'elles peuvent détecter des lésions de SEP, qui s'affichent sur les images sous la forme de zones focales d'hyperintensité (taches blanches).
- On note toutefois un manque de précision dû à la nature pathologique hétérogène des lésions individuelles.
- L'IRM pondérée en T1 rehaussée par gadolinium permet de distinguer les lésions actives des lésions inactives.
- Une DDE et une DDT sont indispensables pour confirmer un diagnostic de SEP.
- La présence de lésions sur l'IRM est importante pour le diagnostic et la prise en charge des personnes atteintes de SEP. La corrélation entre les lésions et les aspects cliniques d'une rechute ou d'une progression de l'incapacité est loin d'être parfaite.
- La présence de BOC dans le LCR constitue une preuve secondaire pour le diagnostic d'une SPMP mais n'intervient plus dans l'algorithme diagnostique d'une SPRR.
 - Le LCR doit contenir au moins 2 ou 3 bandes et celles-ci ne doivent pas être présentes dans le sérum.
 - Dans 90 % des cas, le LCR des personnes souffrant d'une SPRR contient des BOC.
- Une mesure du PEV peut se révéler utile pour le processus diagnostique de la SEP car il fournit la preuve objective d'une lésion du nerf optique qui n'apparaît pas nécessairement à l'IRM, mais il n'intervient pas dans l'algorithme diagnostique de la SEP dans la version de 2010 des critères de McDonald.

- La SEP reste un *diagnostic par exclusion*, ce qui signifie qu'il n'est pas possible de poser un diagnostic directement sur la base de critères spécifiques (par exemple, des analyses de laboratoire). La SEP peut être diagnostiquée uniquement après avoir minutieusement exclu toute possibilité d'un diagnostic différent. Des analyses générales de laboratoire sont plus utiles pour exclure un diagnostic de SEP que pour le confirmer.
- À ce jour, nous ne disposons pas de biomarqueurs validés cliniquement pour la SEP, à l'exception des suivants :
 - Les BOC dans le LCR constituent un biomarqueur validé pour le diagnostic de la SEP.
 - La présence d'anticorps anti-aquaporine-4 indique un diagnostic de NMO.



Point de réflexion

Que signifient une augmentation du nombre de lésions et la présence de lésions dans différentes parties du SNC dans le cas d'une personne atteinte de SEP ? Quelle est la relation entre ces éléments et un diagnostic de SEP ?

Point de réflexion

Un diagnostic de SEP peut-il être posé sur la base de BOC dans le LCR ?

Point de réflexion

Existe-t-il des biomarqueurs spécifiques pour le diagnostic d'une SEP ou son exclusion ?

Point de réflexion

Quel est le rôle du personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP tout au long du processus de diagnostic ?

5 Identifier une rechute de SEP

5.1 Objectifs d'apprentissage



Après avoir terminé cette partie du module, vous devriez être mieux en mesure :

- d'identifier une rechute de SEP.
- de distinguer une rechute d'une progression de la SEP et d'autres maladies n'entretenant aucun lien avec elle.

5.2 Méthode d'identification d'une rechute

Les rechutes, ou poussées, surviennent lorsque des processus inflammatoires dégradent fortement ou détruisent la gaine de myéline qui entoure les axones ou les axones proprement dits au sein du SNC (Module 1), ce qui provoque de nouvelles anomalies passagères à l'examen neurologique (signes) et/ou de nouveaux symptômes. Les attaques sont généralement suivies par une rémission des signes/symptômes et une récupération complète aux premiers stades de la maladie. Le Panel de critères diagnostiques de 2010 définit la « poussée » comme suit : symptômes rapportés par un patient ou signes observés objectivement qui sont caractéristiques d'un épisode démyélinisant inflammatoire aigu au niveau du SNC, en cours ou passé, d'une durée d'au moins 24 heures, sans fièvre ni infection. Il faut distinguer les rechutes des pseudo-poussées, qui s'accompagnent le plus souvent de fièvre. En cas d'accumulation de signes et symptômes sans rémission visible, la situation est qualifiée de progression clinique car elle survient dès le début de la maladie chez les personnes atteintes de SEP progressive primaire ou, chez certains patients, après une période de poussées (SEP progressive secondaire)⁴².



Les rechutes surviennent lorsque des processus inflammatoires dégradent fortement ou détruisent la gaine de myéline qui entoure les axones ou les axones proprement dits au sein du SNC.



Comment aideriez-vous une personne atteinte de SEP à identifier une rechute et à acquérir les connaissances et aptitudes qui lui permettront de distinguer une rechute d'une fluctuation de ses symptômes ?

Les personnes atteintes de SEP éprouvent souvent des difficultés à comprendre ce qu'est réellement une rechute, notamment parce que de nombreux facteurs environnementaux et émotionnels peuvent provoquer une exacerbation de leurs symptômes. Il est indispensable de former les patients dès les premiers stades de la maladie pour qu'ils soient en mesure d'identifier une rechute et ne s'en effraient pas, mais aussi pour qu'ils puissent gérer leurs symptômes en toute autonomie et sachent à qui s'adresser s'ils ont besoin d'aide. À défaut, il est probable qu'ils demandent fréquemment de l'aide ou des conseils au fur et à mesure que leurs symptômes fluctueront. Expliquez aux patients ce qu'ils peuvent faire pour vérifier s'il s'agit bien d'une rechute, par exemple se reposer davantage ou éviter la chaleur. Expliquez-leur pourquoi ils ne doivent pas céder à la panique et apaisez toute crainte d'une

aggravation de leur incapacité. Pour les aider, vous pouvez aussi leur demander de réfléchir à cette question : les symptômes interfèrent-ils avec leurs activités ou provoquent-ils une douleur significative ? Si la réponse est oui, il vaut mieux qu'ils demandent de l'aide.

Il faut enseigner aux patients à faire la différence entre une rechute et une progression de la maladie. Vous pouvez leur expliquer qu'une rechute survient de manière aiguë ou, le plus souvent, de manière subaiguë ; si les symptômes se développent insidieusement sur plusieurs mois, il s'agit plus probablement d'une progression de la maladie que d'une poussée. Rappelez-leur qu'une rechute implique que les symptômes persistent pendant au moins un jour, mais qu'ils s'observent généralement sur plusieurs jours. Il faut par ailleurs que les symptômes se déclarent au moins 30 jours après le début de l'épisode précédent. Des symptômes similaires à ceux d'une rechute peuvent être provoqués par une infection, les plus fréquentes étant urinaires ou respiratoires. Il est donc primordial d'exclure tout risque d'infection avant d'imputer définitivement les nouveaux symptômes à une rechute et vous devez aider le patient en lui indiquant les personnes à contacter ainsi que le moment auquel le faire. Outre informer les patients, vous devez également leur fournir de la documentation écrite ainsi que les adresses de sites Internet sur lesquels ils pourront remplir une liste de contrôle concernant leurs symptômes.

Pour soulager un peu l'anxiété, il est important d'expliquer ce qu'il se passe au niveau physiologique lors d'une rechute. Les symptômes ressentis dépendent de la zone du cerveau ou de la moelle épinière qui est touchée. Certaines poussées sont relativement anodines tandis que d'autres peuvent provoquer des problèmes plus sérieux. Les patients doivent apprendre à identifier les facteurs susceptibles de déclencher une rechute : fatigue, infection, stress, etc., même si les preuves concernant ce dernier point restent sujettes à controverse. Le style de vie joue également un rôle important dans l'atténuation du risque de rechute. Un régime équilibré et un exercice physique régulier favorisent une bonne santé et peuvent aider à réduire le risque posé par des facteurs de rechute (infections et autres).

Vous pouvez leur donner une liste de contrôle du type « Vous faites une poussée si vous répondez "oui" aux questions suivantes » :

- Est-ce que de nouveaux symptômes sont apparus ? Des symptômes existants se sont-ils aggravés ?
- Cette aggravation est-elle intervenue sur un laps de temps compris entre 24 heures et quelques jours ?
- Ces symptômes ont-ils duré plus de 24 heures ?
- Un mois s'est-il écoulé depuis la dernière poussée ? (En d'autres termes, ces symptômes étaient-ils inexistantes ou sont-ils restés stables pendant au moins 30 jours avant leur apparition ou leur aggravation ?)
- Ai-je de la fièvre ou une d'infection ?

Les véritables exacerbations se produisent au moins 30 jours après le début de l'épisode précédent et persistent généralement pendant au moins 24 heures. Une rechute se caractérise par l'apparition de nouveaux symptômes que le patient n'avait pas ressentis jusque-là, mais aussi par la réapparition de symptômes ressentis précédemment (précisons que dans de tels cas, distinguer une rechute d'une pseudo-poussée s'avère parfois extrêmement compliqué). Les symptômes surgissent généralement en quelques heures (parfois en quelques jours) et peuvent perdurer de quelques jours à plusieurs mois. Le patient vivra une période très difficile, au niveau non seulement physique mais aussi émotionnel, et le personnel infirmier doit lui apporter son aide et son soutien pendant tout ce temps⁴².



En cas d'accumulation de signes et symptômes sans rémission visible, la situation est dite d'évolution clinique.

Les outils de dépistage pour évaluer les symptômes et la progression de la maladie seront traités dans la prochaine section du présent module.

Une fatigue persistante n'indique pas nécessairement une rechute mais si une fatigue aiguë, profonde dès son apparition, survient de manière abrupte et persiste pendant plus de quelques jours, des examens complémentaires s'imposent.

Il a été établi qu'une corticothérapie à fortes doses administrée par intraveineuse pendant un bref laps de temps soulage les symptômes et réduit la phase de récupération après les poussées aiguës associées à la maladie, il est donc essentiel qu'elle soit proposée à tous les patients. La décision finale doit être prise après une évaluation minutieuse du rapport bénéfices/risques, étant donné que les corticostéroïdes ne sont pas sans effets secondaires et que le patient finira par se rétablir, avec ou sans traitement.

Si le patient présente une poussée de symptômes et que celle-ci est clairement à mettre en relation avec une élévation de la température corporelle due à une infection (urinaire, par exemple), à de la fièvre, à un exercice physique ou à la température ambiante, ces symptômes ne traduisent pas une rechute mais plutôt une pseudo-exacerbation. Le personnel infirmier doit donc vérifier, en posant des questions au patient et en consultant son dossier ainsi que les notes prises, si la personne ne se trouve pas dans l'une des situations précitées.



Quelles questions poseriez-vous et quels examens effectueriez-vous pour vérifier si le patient traverse une rechute ?

1. Historique de l'apparition des symptômes

Demandez au patient si les symptômes se sont déclarés de manière aiguë/subaiguë. Quand ont-ils débuté ? Ont-ils persisté sans interruption pendant plus de 24 heures ? Demandez-lui de vous expliquer en quoi sa condition générale d'aujourd'hui diffère de celle d'il y a 30 jours. Quels symptômes présente-t-il ? Ces symptômes sont-ils nouveaux ou les a-t-il déjà eus ? Y a-t-il quelque chose qui les aggrave ?

2. À quel point les symptômes sont-ils incapacitants ?

Il est important de savoir dans quelle mesure l'« apparition » ou l'aggravation des symptômes gêne le patient dans sa vie de tous les jours, ce qu'il ne peut plus faire et qu'il faisait quelques jours plus tôt. Demandez-lui de décrire l'impact que ces symptômes ont sur son quotidien, que ce soit chez lui ou au travail.

3. Élimination de la possibilité d'une pseudo-rechute

Avant de confirmer une rechute, il convient d'écarter toute possibilité de pseudo-rechute, même de manière indirecte. Demandez au patient si ses symptômes semblent se déclencher ou s'aggraver lorsqu'il a très chaud. Le cas échéant, il ne s'agit probablement pas d'une rechute mais plutôt du phénomène d'Uhtoff, la chaleur exacerbant d'anciens symptômes.

Les symptômes peuvent également être provoqués par un stress physique ou psychologique, la fatigue les accentuant très souvent. Demandez au patient quelles ont été ses activités dernièrement, il se peut que son mode de vie ait été plus fatigant ou plus stressant que d'habitude, ou qu'il ait fait davantage

d'exercice physique qu'habituellement, ce qui peut accentuer la fatigue et exacerber les symptômes neurologiques existants. Une fois que la cause sous-jacente de cette pseudo-rechute a été éliminée, les symptômes s'atténueront spontanément.

Il est essentiel de connaître les antécédents infectieux récents du patient afin de s'assurer qu'il n'en souffre plus avant de lui administrer des stéroïdes. Posez-lui des questions sur son état de santé général. Demandez-lui s'il a récemment souffert d'une infection ou s'il a été en contact avec une personne infectée. Demandez au patient de se passer en revue de la tête aux pieds pour répondre à cette question. S'il y a une infection récente, il vaut mieux attendre qu'elle guérisse avant d'administrer des stéroïdes. Prélevez de toute façon un échantillon d'urine en milieu de jet même si le patient ne présente aucun symptôme d'infection vésicale.

4. L'aggravation des symptômes est-elle associée au cycle menstruel ?

Il est établi que le cycle menstruel peut avoir une incidence sur les symptômes de la SEP. Certaines patientes font état d'une plus grande fatigue et d'une exacerbation des autres symptômes environ 7 jours avant et 3 jours après le début de leurs menstruations. Il faut donc demander aux patientes où elles en sont dans leur cycle.

5. Le patient a-t-il pris un nouveau médicament ?

Certains médicaments prescrits aux personnes atteintes de SEP ont des effets secondaires susceptibles d'évoquer une rechute, n'oubliez pas de demander au patient s'il a récemment pris un nouveau médicament.

6. Pensez aussi à procéder à quelques mesures objectives, notamment une marche chronométrée sur une distance de 100 mètres ou le Nine Hole Peg Test (test des neuf trous). Il est bien sûr préférable d'avoir effectué ces tests une première fois lorsque le patient était dans un état « stable », afin de disposer de références auxquelles comparer les résultats du patient qui traverse une rechute. Cependant, faites passer ces tests au patient pendant une poussée afin de contrôler sa récupération et de vérifier si les stéroïdes sont d'une quelconque utilité pour le patient concerné.



5.3 Résumé

- Une rechute, attaque ou exacerbation correspond à l'apparition de nouveaux symptômes ou signes chez une personne atteinte de SEP, ceux-ci persistant généralement pendant au moins 24 heures.
- Une rechute peut se caractériser par l'apparition de nouveaux symptômes ou la réapparition d'anciens symptômes :
 - Ces symptômes peuvent se manifester pendant quelques jours, voire quelques mois.
- L'apparition de nouveaux signes et symptômes à la suite d'une élévation temporaire de la température corporelle ne constitue pas une rechute, un tel épisode est appelé pseudo-rechute.
 - Une hausse temporaire de la température corporelle peut être due à une infection (urinaire, par exemple), à un exercice physique ou à un changement de la température ambiante.



Point de réflexion

Quels sont les principaux éléments indiquant que les symptômes ressentis par un patient sont dus à une rechute ?

6 Outils d'évaluation de la progression de la maladie

6.1 Objectifs d'apprentissage



Après avoir terminé cette partie du module, vous devriez être mieux en mesure :

- de décrire les outils d'évaluation EDSS, MSFC et MSSS
- de décrire l'aide que fournissent ces outils pour surveiller la progression de la maladie dans le contexte de la SEP.

6.2 Introduction



Des outils d'évaluation sont régulièrement utilisés pour déterminer le degré d'incapacité associée à la SEP ainsi que l'évolution de celle-ci au fur et à mesure que la maladie progresse. Dans le cadre du suivi de la maladie, ils servent aux fins suivantes :

- suivre la progression de la maladie chez les personnes atteintes de SEP, ce qui permet au personnel soignant de proposer la thérapie la plus appropriée lorsque la maladie progresse
- évaluer (dans le cadre de la recherche clinique) l'efficacité de la thérapie testée.



Des outils d'évaluation sont régulièrement utilisés pour déterminer le degré d'incapacité associée à la SEP ainsi que l'évolution de celle-ci au fur et à mesure que la maladie progresse.

Pour remplir ces missions, l'outil doit être **concis**, **cohérent** et **reproductible**. La nature rigoureuse des essais clinique exige des outils d'évaluation plus souples pour les analyses scientifiques. Cependant, les besoins du personnel soignant et du personnel infirmier sont tels qu'ils privilégient une approche plus personnelle des besoins des patients.

Les outils d'évaluation sont nombreux. Dans les lignes qui suivent, nous allons nous intéresser aux trois outils les plus utilisés :

- Échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*)
- Score composite fonctionnel (*Multiple Sclerosis Functional Composite – MSFC*)
- Échelle d'évaluation de la gravité de la SEP (*Multiple Sclerosis Severity Scale – MSSS*)



Quels outils d'évaluation utilisez-vous régulièrement ? Comment communiquez-vous leurs résultats à vos patients ?

La *Guy's Neurological Disability Score* (échelle d'évaluation de l'incapacité neurologique de Guy) est l'outil idéal pour évaluer le degré de capacité/d'incapacité d'une personne atteinte de SEP. Il s'agit d'un questionnaire fortement axé sur le patient et beaucoup plus facile à utiliser par le personnel infirmier que d'autres outils d'évaluation « médicale » comme l'EDSS. Ce questionnaire permet d'évaluer

l'incapacité du patient au cours du mois écoulé dans le cadre d'un simple entretien et peut être complété par tous les professionnels de la santé. Cet outil pratique permet d'intégrer le point de vue des patients sur leur incapacité de manière structurée. L'entretien peut se faire par téléphone, le questionnaire peut être rempli par le patient dans la salle d'attente ou être envoyé au patient pour qu'il le remplisse avant un rendez-vous.

Prévenez le patient que vous êtes en train de remplir un outil d'évaluation et informez-le des raisons pour lesquelles vous le faites. Expliquez-lui en détail toutes les observations afin d'éviter qu'elles ne le perturbent ou ne l'effraient.

6.3 Échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

L'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS) est l'outil d'évaluation le plus couramment utilisé dans le contexte de la SEP. L'EDSS a été conçue en 1983 par le docteur Kurtzke⁴³ sur la base des outils *DSS/Functional Systems* (FS) qu'il avait créés en 1955⁴⁴. Ces deux systèmes (EDSS et FS) ont été appliqués dans ce qui a probablement été les deux premiers essais randomisés multicentriques, réalisés en double aveugle et contrôlés par placebo ayant jamais été effectués sur la SEP et dont les résultats ont été publiés en 1957 puis en 1965⁴⁴.



L'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS) est l'outil d'évaluation le plus couramment utilisé dans le contexte de la SEP.

L'échelle EDSS passe de 0 à 10, l'incrémentation se fait par demi-unité (toutefois le score 0,5 n'existe pas) et traduit une hausse du niveau d'incapacité, le 0 indiquant un examen neurologique normal et le 10, un décès dû à la SEP. Le résultat obtenu se base sur un examen effectué par du personnel formé, comme un neurologue ou le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP, qui classe le patient selon un ensemble de huit échelles concernant le système fonctionnel, ou *Functional System Scales* (Figure 7), en association avec la fonction ambulatoire actuelle du patient (dans la fourchette moyenne des échelles) et avec la fonction des membres supérieurs et du bulbe (dans la fourchette supérieure de l'échelle).



L'échelle EDSS passe de 0 à 10, le 0 indiquant un examen neurologique normal et le 10, un décès dû à la SEP.

L'échelle ordinale à 20 degrés peut être résumée par les regroupements ci-après :

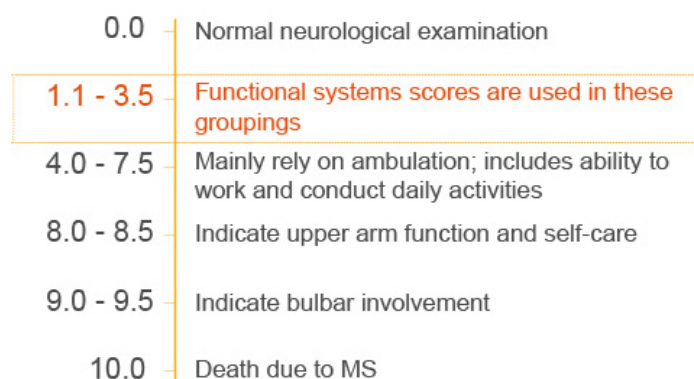


Figure 7. Résumé de l'échelle EDSS ordinaire

Les 8 échelles du système fonctionnel

- **Pyramidale** – faiblesse des membres ou difficulté à les mouvoir, spasticité
- **Cérébelleuse** – ataxie, perte de coordination ou tremblement
- **Tronc cérébral** – problèmes associés à une dégradation des nerfs crâniens
- **Sensorielle** – perte des modalités sensorielles
- Fonction **vésicale et intestinale**
- Fonction **visuelle**
- Fonctions **cérébrales** (ou mentales)
- **Autres**

Chaque système fonctionnel est évalué sur une échelle allant de 0 (pas de dégradation ou d'incapacité) à 5 ou 6 (dégradation ou incapacité sévère).

L'EDSS peut également être représentée de manière linéaire, comme dans la Figure 8.

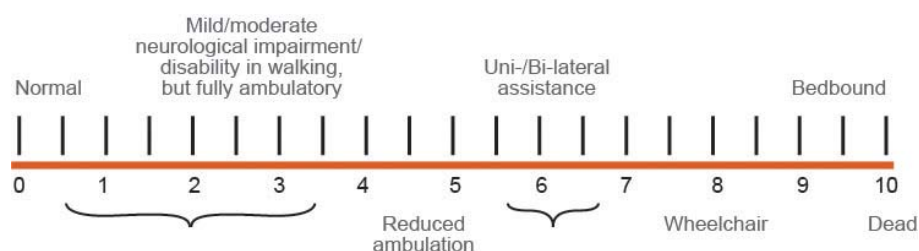


Figure 8. Représentation linéaire de l'échelle EDSS

Bien que les incapacités soient positionnées selon l'ordre approximatif dans lequel elles risquent de survenir au fil de la maladie, le passage d'une étape à l'autre ne se fera probablement pas de manière linéaire.



L'échelle EDSS est largement utilisée et son langage commun est familier aux neurologues. Elle est considérée comme facile d'utilisation car elle se base sur l'examen neurologique et suit un système de notation relativement direct, sans compter que de nombreuses preuves attestent sa fiabilité.

Tous les détails sur l'échelle EDSS se trouvent [ici](#).

Score	Description
1.0	No disability, minimal signs in one FS
1.5	No disability, minimal signs in more than one FS
2.0	Minimal disability in one FS
2.5	Mild disability in one FS or minimal disability in two FS
3.0	Moderate disability in one FS, or mild disability in three or four FS. No impairment to walking
3.5	Moderate disability in one FS and more than minimal disability in several others. No impairment to walking
4.0	Significant disability but self-sufficient and up and about some 12 hours a day. Able to walk without aid or rest for 500m
4.5	Significant disability but up and about much of the day, able to work full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance. Able to walk without aid or rest for 300m
5.0	Disability severe enough to impair full daily activities and ability to work a full day without special provisions. Able to walk without aid or rest for 200m
5.5	Disability severe enough to preclude full daily activities. Able to walk without aid or rest for 100m
6.0	Requires a walking aid - cane, crutch, etc - to walk about 100m with or without resting
6.5	Requires two walking aids - pair of canes, crutches, etc - to walk about 20m without resting
7.0	Unable to walk beyond approximately 5m even with aid. Essentially restricted to wheelchair; though wheels self in standard wheelchair and transfers alone. Up and about in wheelchair some 12 hours a day
7.5	Unable to take more than a few steps. Restricted to wheelchair and may need aid in transferring. Can wheel own self but cannot carry on in standard wheelchair for a full day and may require a motorised wheelchair
8.0	Essentially restricted to bed or chair or pushed in wheelchair. May be out of bed much of the day. Retains many self-care functions. Generally has effective use of arms
8.5	Essentially restricted to bed much of the day. Has some effective use of arms. Retains some self-care functions
9.0	Confined to bed. Can Still communicate and eat
9.5	Confined to bed and totally dependent. Unable to communicate effectively or eat/swallow
10.0	Death due to MS

Tableau 8. Résumé du système de notation de l'EDSS³¹

L'EDSS a toutefois été critiquée assez largement en raison de ses limitations, parmi lesquelles⁴⁵ :

- mauvaise réactivité chez les patients présentant une incapacité relativement élevée (score EDSS ≥6,0)
- mauvaise reproductibilité à l'échelon le plus bas de l'échelle
- accent marqué sur l'ambulation aux échelons du milieu
- évaluation réduite de la fonction des membres supérieurs
- insensibilité aux troubles cognitifs.

Une autre limitation est la nature non linéaire de la progression dans l'EDSS. L'incapacité évaluée par l'EDSS n'évolue pas à une vitesse constante tout au long de la maladie.

En outre, l'EDSS néglige nombre de symptômes pénibles liés à la SEP comme la fatigue et la douleur, elle n'évalue pas correctement la cognition et plus important encore, elle n'intègre pas le point de vue du patient sur sa maladie.



L'EDSS néglige nombre de symptômes pénibles liés à la SEP comme la fatigue et la douleur, elle n'évalue pas correctement la cognition et plus important encore, elle n'intègre pas le point de vue du patient sur sa maladie.

6.4 Score composite fonctionnel (Multiple Sclerosis Functional Composite – MSFC)

Cet outil a été conçu par un groupe de travail dans le cadre d'une initiative internationale dirigée par la *National MS Society* des États-Unis. Les membres de ce groupe de travail ont été chargés d'élaborer des recommandations en vue de créer un nouvel outil d'évaluation pluridimensionnel basé sur l'utilisation de mesures quantitatives. Leur échelle composite, le *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC), a été recommandée pour de futurs essais cliniques sur la SEP⁴⁶.

Le MSFC se compose de trois volets qui regroupent des mesures de trois dimensions cliniques identifiées comme autant d'aspects importants de la SEP (Tableau 9). Le MSFC exige un équipement minimal et peut être effectué en 15 minutes par un professionnel de la santé formé à son utilisation⁴⁷.



Le MSFC exige un équipement minimal et peut être effectué en 15 minutes par un professionnel de la santé formé à son utilisation.

Dimension clinique	Mesure	Unités
Ambulation	<i>Timed 25-Foot Walk</i> (temps nécessaire pour parcourir environ 7,5 m)	Secondes
Fonction du bras	<i>Nine Hole Peg Test</i> (test des 9 trous)	Secondes
Cognition	<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i> (calcul mental)	Nombre correct

Tableau 9. Le *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC)⁴⁷

Pour le test **Timed 25-Foot Walk (25FTW)**, le patient doit parcourir la distance spécifiée à sa manière habituelle, rapidement mais sans se mettre en danger. Dans le **Nine Hole Peg Test (9HPT)**, le patient doit prendre neuf chevilles dans une boîte ouverte et les placer dans les neuf trous creusés dans une plaque en bois puis les remettre dans la boîte. Il effectue le test à deux reprises de chaque main, puis l'examineur calcule la moyenne de chacune⁴⁸. Dans le **Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)**, le patient doit additionner successivement, par groupe de deux, 60 nombres qui lui sont présentés, et annoncer la réponse à voix haute, le résultat étant calculé en fonction du nombre de réponses correctes⁴⁹.

Comme on le voit, le MSFC comporte des tests de la fonction des jambes et de la marche, de la fonction des bras et de la fonction cognitive, mais aucun concernant deux autres dimensions cliniques jugées importantes : la fonction visuelle et la fonction sensorielle.



Le MSFC comporte des tests de la fonction des jambes et de la marche, de la fonction des bras et de la fonction cognitive.

Les scores aux tests individuels sont standardisés pour une population de référence, la direction de tous les scores Z obtenus est alignée afin qu'une augmentation des scores représente une amélioration, et les scores Z de tous les tests cliniques sont convertis en une moyenne pour obtenir un score unique (Tableau 10). Le score consiste en un résultat moyen unique normalisé qui indique la performance relative pour les trois exercices par comparaison avec la population de référence⁵⁰.

Étape 1	Mesurer le score brut de chaque composante : 25FTW (secondes) 9HPT (secondes) PASAT (nombre correct)
Étape 2	Convertir les scores de chaque composante en scores Z sur la base de la moyenne et de l'écart-type d'une population de référence (généralement, la population de base groupée)
Étape 3	Transformer les scores Z du 25FTW et du 9HPT afin qu'une baisse indique une aggravation
Étape 4	Score Z du MSFC = moyenne des scores Z de toutes les composantes

Tableau 10. Calcul du MSFC

Caractéristiques positives du MSFC :

- Il affiche une corrélation relativement bonne avec l'EDSS.
- Il surpasse l'EDSS par sa continuité, par rapport à l'EDSS qui est ordinal (voir Figure 9), et offre une fiabilité inter-évaluateurs et intra-évaluateurs supérieure à celle de l'EDSS.
- Le MSFC offre une bonne corrélation avec d'autres mesures spécifiques à l'incapacité, notamment l'IRM et la qualité de vie associée à la maladie dont le patient fait état.
- Il permet de prédire le résultat clinique et le résultat de l'IRM.

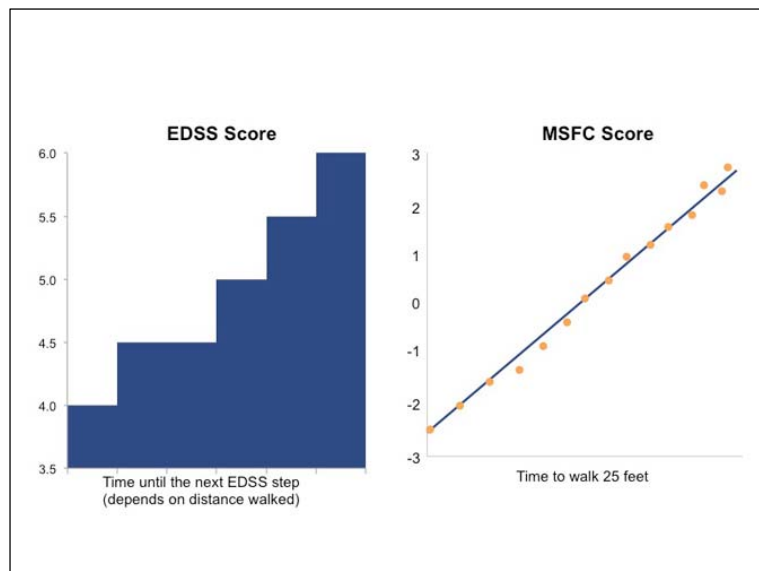


Figure 9. Une échelle continue (par ex., le MSFC, à droite) contient davantage d'informations qu'une échelle ordinale (par ex., l'EDSS, à gauche).

Des comparaisons entre l'EDSS et le MSFC indiquent que le MSFC pourrait avoir une meilleure corrélation avec des mesures de la charge de la maladie, notamment l'IRM⁵¹. Les corrélations entre le MSFC et des lésions cérébrales étaient apparemment plus élevées que les corrélations entre l'EDSS et des lésions cérébrales chez les mêmes patients⁵². De même, le MSFC semblait être plus fortement corrélé avec une atrophie cérébrale que l'EDSS, et ce, dans deux études distinctes^{52,53}. Tout ceci pourrait indiquer que le MSFC est plus étroitement lié à une pathologie cérébrale détectée par IRM que l'EDSS.

Pour terminer, il convient de rappeler que la signification médicale d'une modification du score Z au MSFC n'est pas évidente³¹ et que, comme expliqué dans le premier article décrivant le MSFC, « Il faut garder à l'esprit que nous sommes à la recherche d'un composite qui aura la même fonction qu'une mesure d'une observation clinique dans un essai clinique. Tandis que les patients concernés couvraient l'ensemble de l'EDSS de bas en haut, cette mesure composite ne conviendra pas nécessairement à la prise en charge ni à l'évaluation d'un patient spécifique et ne démontrera pas nécessairement un changement clinique significatif en soi, mais elle sera probablement liée au changement clinique⁵⁰. »

6.5 Échelle d'évaluation de la gravité de la SP (Multiple Sclerosis Severity Scale – MSSS)



L'échelle d'évaluation de la gravité de la SEP (MSSS) a été conçue pour mesurer la gravité de la maladie.

L'échelle d'évaluation de la gravité de la SEP (MSSS) ajoute à l'EDSS la durée de la maladie et a été conçue pour mesurer le degré de gravité de la maladie.

Auparavant, il n'existait pas de relation simple entre l'EDSS et la durée de la maladie et la correction de ce paramètre n'est pas chose aisée. La MSSS corrige l'EDSS au niveau de la durée par l'utilisation d'une méthode facile d'un point de vue arithmétique pour comparer l'incapacité d'un sujet avec la distribution de scores dans des cas présentant une durée de maladie équivalente⁵⁴.

L'algorithme du MSSS est une méthode simple qui ajuste l'incapacité en fonction de la durée de la maladie. Les patients ont été répartis en strates en fonction du nombre d'années complètes écoulées entre l'apparition des premiers symptômes et l'évaluation EDSS. Chaque année a fait l'objet d'une analyse qui intégrait les deux années antérieures et postérieures. Par exemple, les résultats de la cinquième année ont été obtenus à partir de données concernant tous les patients dont les symptômes imputables à la SEP s'étaient déclarés de 3 à 7 ans plus tôt. Les scores EDSS ont été classés pour chaque année et la moyenne des classements les plus bas et les plus élevés pour chaque valeur EDSS possible (0, 1, 1,5, etc., jusqu'à 9,5) a été calculée. Ces moyennes ont ensuite été normalisées en les divisant par le nombre d'évaluations disponibles pour l'année concernée. Les valeurs normalisées ont été multipliées par 10 pour obtenir une échelle de 0 à 10 (pour faciliter les comparaisons avec l'EDSS brut). Le MSSS est donc le décile de l'EDSS au sein de la population de patients qui présentent la même durée de maladie⁵⁴.

Roxburgh et al. ont montré que la moyenne MSSS affichait une certaine stabilité au fil du temps alors même que les fluctuations au niveau des scores individuels au MSSS étaient considérables,

probablement en raison de la nature imprévisible de la SEP. Cela indique que le MSSS constitue une mesure utile pour étudier des groupes de patients mais ne peut pas servir à prévoir de manière précise la future incapacité d'un sujet. En d'autres termes, un groupe de patients enregistrant une moyenne MSSS supérieure à celle d'un autre groupe est susceptible de maintenir une moyenne MSSS plus élevée pendant 5, 10, voire 15 ans, même si les scores MSSS individuels des sujets du groupe peuvent fluctuer au fil du temps.

Ainsi, la valeur de cet outil d'analyse pour la prise en charge quotidienne des personnes atteintes de SEP n'est probablement pas aussi élevée que celle de l'EDSS ou du MSFC.

À l'heure actuelle, il semble que la plupart des neurologues utilisent l'EDSS pour évaluer la progression de la maladie, tandis que le MSFC se voit validé et gagne en influence au fil du temps. Il est probable que le MSFC ne soit jamais intégré dans la pratique clinique mais il pourrait devenir un bon substitut pour les essais cliniques, dans le cadre desquels l'EDSS est considéré, quoi qu'il arrive, comme la principale mesure des résultats pour la progression de l'incapacité. Il sera très utile au personnel infirmier pour expliquer à la personne atteinte de SEP la signification des scores EDSS et MSFC, mais aussi la signification des fluctuations de ces scores pour la personne.



6.6 Résumé

- Les outils d'évaluation contrôlent la progression de la maladie chez les personnes atteintes de SEP.
- Trois des outils les plus couramment utilisés sont l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS), le *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC) et le *Multiple Sclerosis Severity Scale* (MSSS)
- À l'heure actuelle, il semble que la plupart des neurologues utilisent l'EDSS pour évaluer la progression de la maladie.



Point de réflexion

Quelles sont les différences entre l'EDSS, le PSFC et le MSSS ?

Point de réflexion

Comment expliqueriez-vous un changement au niveau des scores EDSS ou MSFC pour ce qui concerne la progression de la maladie d'un patient ainsi que ses conséquences sur le degré d'incapacité ?

Point de réflexion

Quel lien établissez-vous entre les mesures de résultats et les scores d'une part, et le quotidien d'un malade atteint de SEP d'autre part ?



Résumé du module

- Le diagnostic de la SEP dépend d'une variété de tests et critères cliniques et paracliniques.
- Les symptômes cliniques sont indispensables pour confirmer une SEP, mais des maladies qui préfigurent la SEP (SCI et SRI) sont désormais identifiées au moyen de techniques comme l'IRM.
- La complexité du diagnostic de SEP et le temps qu'il prend peuvent dérouter et bouleverser le patient.
- Le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP doit expliquer les tests, leurs résultats et leurs implications afin de permettre aux patients de s'autogérer pendant cette période très difficile.
- Cette démarche lui permettra par ailleurs de nouer une relation solide avec le patient, elle nourrira et soutiendra la future prise en charge pendant toute la durée de la maladie.
- Une évaluation du statut et de la progression de la maladie doit également être effectuée après une rechute ou lors des rendez-vous de suivi habituels.
- Encore une fois, si le personnel infirmier parvient à éclairer le patient sur les tests et leurs résultats, et à lui expliquer les implications d'une variation dans les scores qu'il obtient, la relation qu'il entretient avec le patient en sortira renforcée, grâce notamment à la prise en commun de décisions, au choix d'objectifs partagés et à une confiance mutuelle. Tous ces éléments favoriseront la communication et l'adhésion du patient.
- Connaître l'histoire du patient, ses comorbidités et le statut de sa maladie est essentiel pour lui fournir des soins optimaux.
- Les options thérapeutiques sont abordées dans le module 4.



Lectures recommandées

<Selected references will follow>