



# MODULE 1: Comprendre la sclérose en plaques

Français Version





## MODULE 1 : Comprendre la sclérose en plaques



### 1 La connaissance de la physiopathologie de la sclérose en plaques (SEP) améliore le soin aux patients – Pourquoi ?

#### Intro

Le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP doit connaître la physiopathologie contribuant au développement de la maladie, notamment les concepts et informations de base, indispensables pour répondre aux questions des patients sur les causes de la maladie et l'impact qu'elle aura sur leur vie. Leurs connaissances et leurs conseils aideront les patients, les familles et les aidants à se forger une image réaliste de la progression de la maladie, à évaluer les bénéfices d'un traitement et à formuler des attentes raisonnables concernant sa prise en charge.

Par ailleurs, la physiopathologie permet d'expliquer les multiples symptômes caractéristiques ressentis par les patients atteints de SEP, elle vient également étayer l'identification d'objectifs thérapeutiques ainsi que l'optimisation des thérapies actuelles et nouvelles. Sans compter qu'une bonne connaissance de la physiopathologie de la SEP aide à anticiper la manière dont le patient répondra à un traitement. Elle renforce également la capacité d'identifier et de gérer les éventuels effets secondaires d'un traitement.

## 2 Données démographiques sur la SEP



### 2.1 Objectifs d'apprentissage

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

- de mesurer l'importance de connaître la physiopathologie de la SEP pour étayer la prise de décision dans un processus de gestion de la SEP.
- d'identifier les différents types de SEP et connaître leur histoire ainsi que leur progression naturelles.
- de présenter les facteurs génétiques, raciaux, sexuels et environnementaux qui conditionnent l'incidence de la SEP.

### 2.2 Aperçu de la SEP

La répartition de la SEP varie en fonction des régions du monde et semble entretenir un lien avec la situation géographique et la génétique. À l'échelle de la planète, le nombre de personnes atteintes de SEP est estimé à 2,5 millions mais la maladie est plus répandue dans les climats froids<sup>1</sup>. Au niveau mondial, l'incidence moyenne estimée de la SEP est de 2,5 pour 100.000 (fourchette de 1,1 à 4)<sup>2</sup>. Au niveau régional, c'est en Europe que l'incidence moyenne estimée de la SEP est la plus élevée (3,8 pour 100 000), viennent ensuite la Méditerranée orientale (2), l'Amérique du Nord et du Sud (1,5) le Pacifique occidental (0,9) et enfin l'Afrique (0,1). Parmi les malades de la SEP, on compte deux à trois fois plus de femmes que d'hommes (risque à vie : 2,5 % pour les premières contre 1,4 % pour les seconds)<sup>3</sup>. L'incidence la plus élevée se retrouve dans la tranche d'âge des 35-64 ans<sup>4</sup>.



En Europe, le taux d'incidence moyen est estimé à 4 cas pour 100 000 personnes par an, les femmes atteintes de SEP étant deux fois plus nombreuses que les hommes.

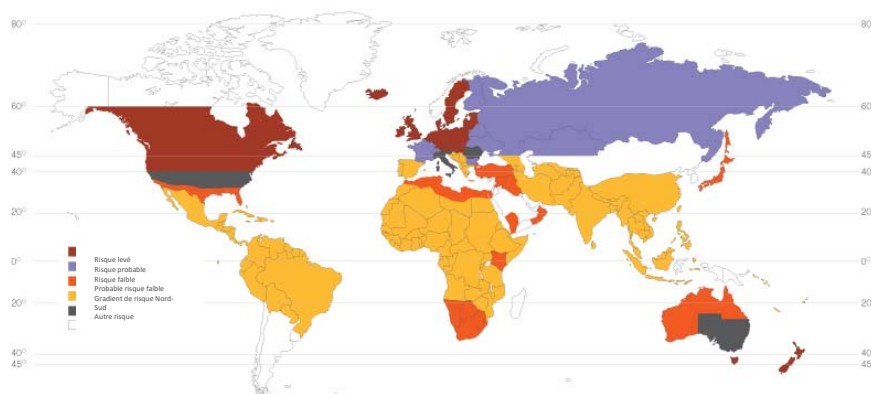


Figure 1 – La géographie de la sclérose en plaques

Les pays européens qui font état de l'incidence estimée la plus élevée sont la Croatie (29 pour 100 000), l'Islande (10), la Hongrie (9,8), la Slovaquie (7,5), le Royaume-Uni (6), la Lituanie (6), le Danemark (5,9), la Norvège (5,5) et la Suisse (5) (Figures 2 et 3)<sup>2</sup>.

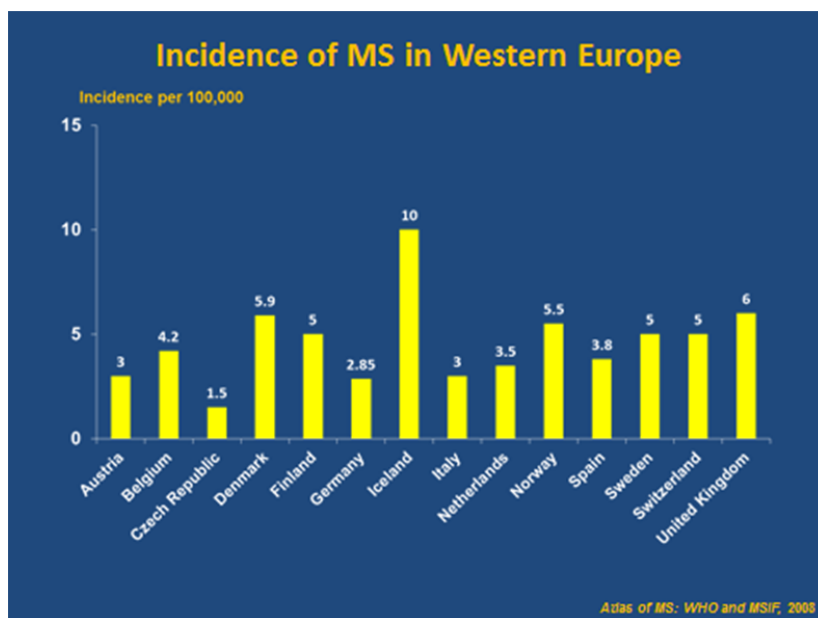


Figure 2 – Incidence de la SEP en Europe occidentale

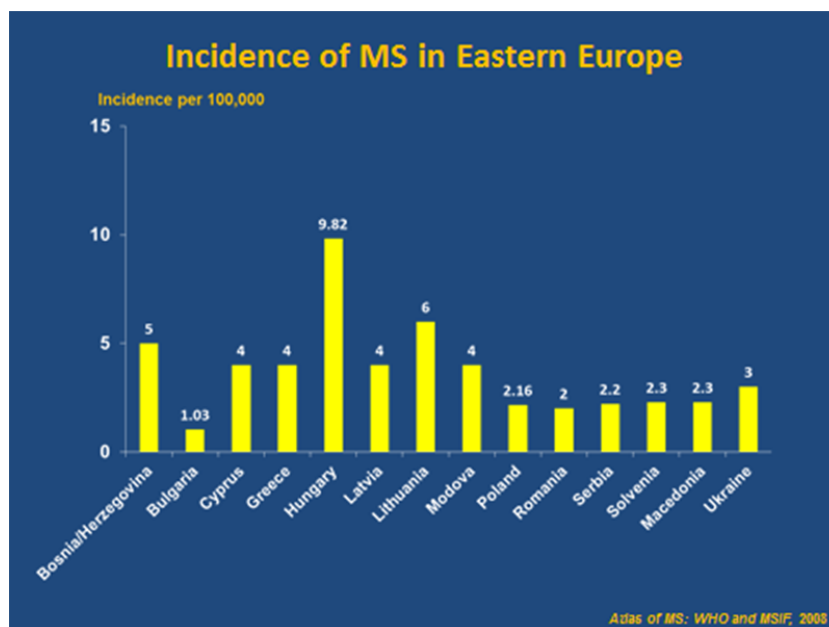


Figure 3 – Incidence de la SEP en Europe orientale

La SEP est le trouble neurologique chronique le plus répandu parmi les jeunes adultes<sup>5</sup>. Il s'agit d'une maladie dégénérative auto-immune progressive qui se caractérise par une inflammation du système nerveux central (SNC), principalement de la substance blanche, provoquée par une interaction entre certains gènes et l'environnement<sup>6</sup>. La maladie se déclare généralement entre 20 et 40 ans et touche plus souvent les jeunes femmes que les jeunes hommes. Il faut toutefois noter que la maladie se déclare à un âge plus avancé chez les hommes et que leur pronostic est moins favorable<sup>7</sup>. Chez les deux sexes, la maladie est généralement diagnostiquée à un âge où les responsabilités familiales et professionnelles sont les plus lourdes, si bien que ce diagnostic a un impact socioéconomique non négligeable sur la famille<sup>8,9</sup>.

La SEP peut provoquer un ensemble varié et imprévisible de troubles neurologiques, particuliers à chaque patient. Les dégradations neurologiques étant susceptibles de toucher n'importe quelle partie du SNC, la SEP peut se traduire par un large éventail de symptômes pénibles : fatigue, déficience visuelle, incontinence urinaire et fécale, problèmes de mobilité, spasticité, tremblements, douleur, dysfonction sexuelle, dépression, dysfonction cognitive, etc. De nombreux patients présentent de multiples symptômes simultanément, 90 % à un stade précoce de la maladie. La majorité verra progressivement se développer un handicap<sup>8</sup>. C'est la diversité de ces symptômes, et la nature imprévisible de la SEP, qui en font l'une des maladies neurologiques les plus difficiles à affronter.

Les témoignages sur les temps de survie des patients ont considérablement varié dans le passé, mais des études plus récentes font état de quelques statistiques reproductibles. En Grande-Bretagne par exemple, des études indiquent que les malades de la SEP affichent une mortalité 3,5 fois plus élevée que celle de la population générale<sup>10</sup>. Le tabagisme et les maladies respiratoires sont les principaux facteurs associés à cette hausse de la mortalité. Une étude norvégienne a montré que la durée de survie médiane des patients atteints de SEP était de 41 ans à partir du début de la maladie, contre 49 ans pour la population de référence, et que la mortalité des premiers était 2,5 fois plus élevée<sup>11</sup>. Les durées de survie médianes étaient plus longues chez les patients atteints d'une SEP récurrente-rémittente (43 ans) que chez les patients atteints d'une forme progressive primaire (PP) (49 ans), et le risque relatif de mortalité (RRM) était plus élevé dans le premier cas (RRM = 1,55). D'après les certificats de décès, 57 % sont décédés des suites d'une SEP. De même, une grande étude canadienne impliquant 6 917 patients a obtenu un taux de mortalité standardisé global de 2,89 parmi les personnes atteintes de SEP, celles-ci survivant environ 6 ans de moins que prévu par rapport à la population générale<sup>12</sup>.



La SEP est le trouble neurologique chronique le plus répandu parmi les jeunes adultes. La maladie se déclare à un âge plus avancé chez les hommes et leur pronostic est moins favorable. La SEP peut provoquer un ensemble varié et imprévisible de troubles neurologiques, particuliers à chaque patient.



### **Point de réflexion**

Comment une meilleure connaissance des causes sous-jacentes de la maladie peut-elle améliorer ma capacité à discuter de la SEP avec mes patients ?

---

---

## 2.3 Définition et classification de la sclérose en plaques

Dans la pratique clinique, il est parfois difficile d'identifier une catégorie ou une classification particulière de la maladie ; la SEP affiche en effet une grande variabilité individuelle. Ainsi, il faut impérativement faire preuve de précaution au moment de parler des formes que peut prendre la maladie et s'assurer que les patients comprennent que le type de SEP dont ils sont atteints évoluera tout au long de leur vie selon un schéma qui leur est propre. Sans compter que tous les patients n'atteindront pas un même niveau d'incapacité et que d'une personne à l'autre, le pronostic et les difficultés fonctionnelles varient énormément. Il existe plusieurs stades et types de SEP, bien définis, qui sont décrits ci-après.



Assurez-vous que les patients comprennent que le type de SEP dont ils sont atteints évoluera tout au long de leur vie selon un schéma qui leur est propre.

La SEP connaît quatre types d'évolution, brièvement définis dans les lignes qui suivent<sup>13</sup>. Ces formes sont décrites plus en détail dans le Module 2. Voici en quelques mots ces quatre catégories.

### 2.3.1 SEP récurrente-rémittente (SPRR)

La SPRR est la forme de SEP la plus répandue, elle représente 85 % des cas au début de la maladie<sup>14</sup>. Elle se caractérise par des épisodes clairement identifiables de rechute (période au cours de laquelle une personne atteinte de SEP constate une aggravation aiguë de ses symptômes pendant au moins 24 heures, qui dure généralement plusieurs jours, voire plusieurs semaines, suivie par une amélioration d'une durée minimale d'un mois) qui évoluent le plus souvent sur quelques jours ou quelques semaines et sont suivis par une rémission complète ou partielle (déficit résiduel).



La SPRR est la forme de SEP la plus répandue, elle représente 85 % des cas au début de la maladie.

### 2.3.2 SEP progressive secondaire (SPPS)

La SPPS est l'issue à long terme à laquelle parviennent plus de la moitié des patients atteints d'une SPRR. La SPPS survient lorsque l'évolution clinique de la SPRR se modifie au point que le patient connaît un déclin régulier de son état ; le délai entre les rechutes s'allonge progressivement et s'accompagne d'une dégradation régulière de son fonctionnement<sup>1</sup>.

### 2.3.3 SEP progressive primaire (SPPP)

La SPPP touche de 10 à 15 % de la population présentant une SEP. Contrairement à la SPRR, les symptômes se développent plus rapidement chez les patients des deux sexes et la maladie connaît une évolution progressive dès le début, sans rechute ou rémission perceptible.



La SPPP touche de 10 à 15 % de la population présentant une SEP.

### 2.3.4 SEP rémittente progressive (SPRP)

La forme rémittente progressive touche environ 5 % des patients atteints de SEP. À l'instar des patients atteints d'une SPPP, ceux atteints d'une SPRP connaissent une dégradation régulière de leur état dès le début de la maladie mais subissent occasionnellement des attaques aiguës comme dans le cas d'une SPPS.



La SPRP touche environ 5 % des patients atteints de SEP.

Le degré de gravité de la maladie varie considérablement d'un patient à l'autre, quel que soit le type de SEP diagnostiqué<sup>15</sup>.

## 2.4 Évolution clinique de la SEP au fil du temps

Malgré la nature imprévisible de la SEP, les résultats d'études de cohorte ont fourni des marqueurs pronostiques généraux.

- (i) Facteurs indiquant un pronostic plus favorable :
  - Apparition de la maladie à un âge relativement jeune
  - Sexe féminin
  - Présentation monosymptomatique (en particulier optique ou sensorielle)
  - Rémission complète entre les rechutes
  - Intervalles de longue durée entre les rechutes et rareté de ces rechutes
- (ii) Facteurs indiquant un pronostic peu favorable :
  - Sexe masculin
  - Apparition de la maladie à un âge relativement avancé (> 40 ans)
  - Symptômes moteurs, cérébelleux ou sphinctériens à l'examen
  - Présentation polysymptomatique
  - Attaques fréquentes les 5 premières années
  - Intervalle de courte durée entre les deux premières attaques
  - Échelon 4 de l'Expanded Disability Status Scale (EDSS) atteint en un laps de temps très court

Cliquez ici pour des informations plus détaillées sur le pronostic de la SEP.

## 2.5 Facteurs contribuant à la SEP

Des facteurs environnementaux et génétiques interviennent dans l'étiologie de la SEP, tandis que des facteurs génétiques conditionnent la prédisposition à la maladie. La SEP est particulièrement fréquente parmi les populations d'Europe du Nord et leurs descendants, qui vivent notamment en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Amérique du Nord. Une hypothèse veut que la SEP soit plus répandue dans les zones colonisées par les Vikings et les Goths, et que les migrants issus de ces zones aient disséminé cette prédisposition en Europe, dans le Nouveau Monde, en Afrique du Sud, en Australie et en Nouvelle-Zélande<sup>16</sup>. Voici quelques taux de prévalence<sup>17,18</sup> :

- Royaume-Uni : 80–250 pour 100 000
- Scandinavie : 32–93 pour 100 000
- Nord des États-Unis (au-dessus d'une latitude de 37° N) : 69 pour 100 000
- Asie, Afrique, Amérique du Sud : 5 pour 100 000
- Canada : 150–200 pour 100 000
- Orcades, Shetland et sud-est de l'Écosse : 250 pour 100 000 (taux de prévalence le plus élevé du monde)

La prévalence de la SEP enregistre une hausse significative à chaque degré de latitude nord supplémentaire : de 1,5 % pour les hommes ( $p = 0,013$ ) et de 1 % pour les femmes ( $p = 0,015$ ). Les pays équatoriaux connaissent pour la plupart un faible degré de risque, alors que les pays les plus septentrionaux et les plus méridionaux de l'hémisphère nord (et vice versa pour l'hémisphère sud) sont généralement des zones à haut risque<sup>7</sup>. Ce modèle est toutefois sujet à critique, compte tenu des normes médicales moins strictes dans les pays situés à des latitudes plus basses.



Des facteurs environnementaux et génétiques interviennent dans l'étiologie de la SEP, tandis que des facteurs génétiques conditionnent la prédisposition à la maladie.

### Impact des facteurs génétiques, raciaux, sexuels et environnementaux sur l'incidence de la SEP

Les patients demanderont souvent pourquoi ils ont contracté une SEP. Il n'y a pas de cause, la maladie est multifactorielle ; entrent notamment en jeu une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux, une exposition à un virus ainsi qu'une éventuelle interaction hormonale.

Le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP doit connaître les concepts actuels concernant l'étiologie de la SEP ainsi que les modifications pathologiques caractéristiques de la maladie afin d'être mieux armé pour répondre aux inquiétudes des patients et de leur famille.

#### 2.5.1 Race

La SEP touche davantage les individus de race blanche (Caucasiens) que les autres<sup>19</sup>. Elle était pratiquement inconnue parmi les Noirs africains, même si dernièrement, le nombre de cas signalés augmente au sein de cette population. En effet, si la SEP a une incidence plus élevée chez les Américains de race blanche que chez les Afro-Américains, ces derniers peuvent être affectés par une forme de SEP à l'évolution plus agressive et plus incapacitante<sup>20</sup>. Des études



sur les migrations sont du plus haut intérêt pour l'analyse des causes de la SEP. Le risque de développer une SEP peut être établi à un âge précoce. Donc, si une personne naît dans une zone à haut risque (à savoir le nord de l'Europe, le nord des États-Unis, le sud du Canada et le sud de l'Australie ou de la Nouvelle-Zélande) mais déménage dans une zone à plus faible risque (à savoir l'Asie, l'Amérique latine et le Moyen-Orient) avant l'âge de 15 ans, elle verra diminuer son potentiel de risque. De même, des personnes d'origine japonaise qui vivent aux États-Unis courent plus de risque de souffrir de SEP que les Japonais vivant au Japon<sup>21</sup>.

Certains groupes ethniques affichent des taux de SEP extrêmement faibles : ce sont les Maltais, les Inuits, les Lapons, les Sibériens, les Tziganes hongrois et les populations d'Asie centrale<sup>15</sup>.



La SEP touche davantage les individus de race blanche (Caucasiens) que les autres. Le risque de développer une SEP peut être établi à un âge précoce.

### 2.5.2 Âge

Bien que la SEP puisse se déclarer à tout âge, le diagnostic est généralement posé à un âge moyen d'environ 30 ans à l'échelle mondiale. La SEP touche rarement les enfants (environ 5 % des cas). Plus de 90 % de cette population pédiatrique souffre d'une SPRR. L'évolution de la maladie est généralement plus lente chez les enfants que chez les adultes, mais une incapacité significative peut toujours survenir au début de l'âge adulte. Lorsque les symptômes se déclarent, il est difficile de savoir si l'enfant développera une SEP<sup>22</sup>.



À l'échelle mondiale, le diagnostic de la SEP intervient à l'âge moyen de 30 ans.

### 2.5.3 Sexe

Comme la majorité des maladies auto-immunes, la SEP touche principalement les femmes. Il y a environ 2 ou 3 femmes atteintes de SEP pour 1 homme. Cela est parfaitement cohérent avec le fait que les femmes, et en particulier les femmes en âge de procréer, sont plus susceptibles de souffrir d'une maladie auto-immune. Celles qui résident dans les zones à haut risque enregistrent un risque à vie de 1 sur 200<sup>23</sup>. De plus, les symptômes de la SEP sont impactés par les fluctuations hormonales normales durant le cycle menstruel<sup>24</sup>. La seule exception à cette règle est la SPPP, où la prépondérance féminine est absente de cette catégorie. Précisons toutefois que la SEP prend généralement une forme plus grave chez les hommes, ceux-ci étant par ailleurs associés à un pronostic peu favorable<sup>25</sup>.



La SEP prend généralement une forme plus grave chez les hommes, ceux-ci étant par ailleurs associés à un pronostic peu favorable.

Les hormones sexuelles jouent un rôle central dans la modulation de la réponse immunitaire dans les maladies auto-immunes. Un traitement hormonal substitutif peut aller de pair avec une baisse du risque de SEP, ce qui suggère que les hormones sexuelles interviennent dans la réduction des taux de rechutes observés pendant la grossesse et sa nouvelle hausse après l'accouchement. D'autres études sont nécessaires pour définir la relation qui existe précisément entre la SEP et les déséquilibres hormonaux.

#### 2.5.4 Génétique

Une certaine variation géographique dans la répartition de cette maladie peut s'expliquer par une prédisposition génétique. Plusieurs études portant sur des familles et des jumeaux indiquent qu'une forte dimension génétique sous-tend l'étiologie de la SEP. Le taux de SEP parmi les membres de la famille d'une personne souffrant de la maladie est plus élevé que ce à quoi on pourrait s'attendre. La prévalence de la maladie parmi les parents au premier degré d'un malade est de 20 à 40 fois plus élevée que dans la population générale<sup>26</sup>. Un fait qui n'est toutefois pas entièrement imputable à la génétique, étant donné que la majorité des membres d'une famille partagent un environnement et un style de vie semblables.



20 % des personnes atteintes de SEP ont des antécédents familiaux. Cependant, hormis une prédisposition génétique, la SEP n'est pas une maladie génétique.

L'une des questions les plus fréquemment posées par les personnes qui viennent de recevoir un diagnostic de SEP est celle-ci : La SEP est-elle héréditaire ? Lors des entretiens avec les patients et leur famille, il faut expliquer que le risque encouru par les parents au premier degré est plus élevé que celui des parents au second degré. Dans l'ensemble, les frères et sœurs présentent le risque ajusté en fonction de l'âge le plus élevé, ils sont suivis par les parents et les enfants, puis par les oncles, tantes et cousins<sup>26</sup> (Figure 4).

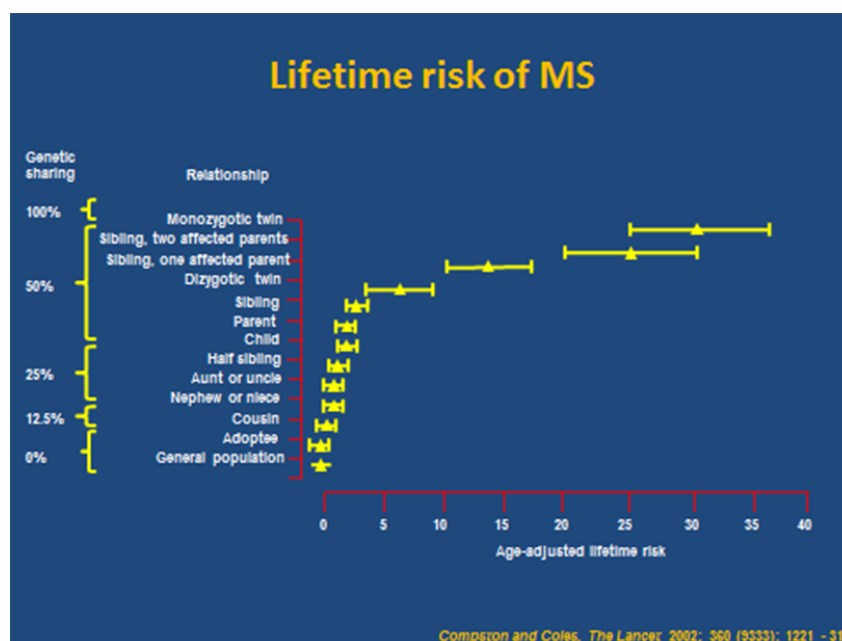


Figure 4 – Risque à vie de SEP

#### La SEP est-elle héréditaire ?

Une étude britannique a analysé les risques de SEP chez les parents au premier et au second degré d'un patient SEP, obtenant les chiffres suivants<sup>27</sup> :

- Sœur = 4,4 %
- Frère = 3,2 %
- Parent = 2,1 %
- Enfant = 1,8 %

Si les deux parents sont atteints d'une SEP, le risque encouru par les enfants passe à près de 20 %.



Le risque encouru par les parents au premier degré est plus élevé que celui encouru par les parents au second degré.

Certains marqueurs génétiques spécifiques ont été identifiés comme gènes potentiellement responsables de la SEP, même si leur cohérence au sein de la population présentant une SEP reste à déterminer. Des patients demanderont peut-être des informations génétiques s'ils envisagent de fonder une famille, mais vu la complexité de cette matière et l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux, il est très difficile de procéder à un dépistage génétique ou de donner des conseils dans ce domaine. Il n'existe à ce jour aucun test génétique permettant de dépister un risque de SEP. Nous pouvons simplement mentionner une association avec certains allèles des antigènes des leucocytes humains (HLA), notamment le HLA-DR2, et l'apparition d'une SEP<sup>28</sup>. D'autres gènes non HLA sont également suspectés de jouer un rôle dans la prédisposition à la SEP.

La SEP n'est pas une maladie exclusivement héréditaire, comme le montrent les [données sur les jumeaux](#). Le taux de concordance plus élevé chez les jumeaux monozygotes (25–34 %) que chez les dizygotes (2–5 %) indique une forte héritabilité. Diverses études génétiques ont étudié le risque de maladie dans la parentèle de personnes atteintes de SEP. Par conséquent, les individus génétiquement identiques (jumeaux monozygotes) présentent le risque le plus élevé (~25–34 %) et les individus sans lien génétique (population générale), le risque le moins élevé (~0,1–0,2 % dans les zones à haut risque). Les enfants adoptés courent un risque comparable à celui de la population générale, ce qui montre que vivre avec un malade a peu d'effet, voire aucun, sur le risque de SEP en l'absence de lien biologique<sup>26</sup>. Les chercheurs en ont conclu qu'une prédisposition génétique et des influences environnementales conditionnent l'apparition d'une SEP et ses manifestations cliniques<sup>29</sup>.



Une prédisposition génétique et des influences environnementales conditionnent l'apparition d'une SEP et ses manifestations cliniques.

#### données sur les jumeaux

En théorie, si seuls les gènes intervenaient dans le calcul du risque de voir se déclarer une SEP, alors un diagnostic de SEP chez un jumeau monozygote impliquerait automatiquement le même diagnostic chez l'autre jumeau. Or, tel n'est pas le cas. Dans le cadre d'une étude menée au Canada sur des jumeaux, Sadovnick et al. ont suivi un groupe pendant 7,5 années<sup>30</sup>. Ils ont découvert que le taux de concordance est d'environ 30 % chez les jumeaux monozygotes, contre environ 4,7 % chez les jumeaux dizygotes. Le taux de ce deuxième groupe est à peu près identique à celui des non-jumeaux.

De récentes études ont souligné qu'en réalité les jumeaux monozygotes ne sont pas toujours identiques d'un point de vue génétique ou épigénétique<sup>31</sup>. Baranzini et al. ont séquencé le génome d'une paire de jumeaux monozygotes présentant une discordance au niveau de la SEP et ont analysé la méthylation de l'ADN ainsi que l'expression des gènes de l'ensemble du génome<sup>32</sup>. Ils n'ont trouvé aucune différence notable dans la séquence ADN, la méthylation de l'ADN ou l'expression génique entre les jumeaux touchés par la maladie et ceux qui ont été épargnés. Ce résultat indique que l'environnement est le facteur clé de la discordance gémellaire.

La conclusion en est que près de 75 % des cas de SEP doivent être dus à des facteurs non génétiques<sup>33,34</sup>.

En raison de l'absence de tests permettant d'évaluer toute éventuelle prédisposition génétique à la SEP, il est difficile d'aider les patients qui veulent calculer la probabilité de transmettre la

maladie à leurs enfants. La meilleure chose à faire est d'étudier les antécédents familiaux et de manifester de l'empathie. On peut définitivement affirmer que la SEP n'est pas une maladie génétique.

### 2.5.5 Vitamine D

Un autre facteur suspecté de contribuer à la SEP est le taux de vitamine D alimentaire et activée par le soleil dans l'organisme<sup>35</sup>. Des gradients géographiques ont été observés à de multiples reprises dans les cas de SEP, avec une augmentation des taux de prévalence de la maladie en fonction de la latitude (c'est-à-dire qui augmente avec l'éloignement par rapport à l'équateur).

#### vitamine D

Nous comprenons de mieux en mieux les effets de la vitamine D sur le système immunitaire et le SNC ainsi que les effets sous-jacents de la vitamine D dans la SEP. Des études expérimentales ont montré que le métabolite biologiquement actif de la vitamine D est capable de dénaturer la composition des cellules T, qui voient se renforcer leur action anti-inflammatoire et adoptent un état plus régulé<sup>36</sup>. La répartition géographique de la SEP pourrait donc s'expliquer par cette hypothèse sur la vitamine D.

L'hypothèse hygiéniste (selon laquelle nos conditions de vie modernes et ultra aseptisées provoquent une hyperréactivité du système immunitaire) pourrait également intervenir compte tenu du fait que la répartition géographique coïncide avec la localisation des pays du « premier monde »<sup>37</sup>.

### 2.5.6 Stress

L'idée selon laquelle le stress pourrait déclencher les rechutes de SEP n'est pas neuve et a été confirmée par des études plus récentes. À titre d'exemple, mentionnons que des patients vivant dans une zone de guerre ont enregistré une hausse significative de leurs rechutes<sup>38</sup>.

### 2.5.7 Tabagisme

Le tabagisme semble être un facteur contributif de la SEP. Des études épidémiologiques montrent que le tabagisme augmente de 40 à 80 % le risque de SEP<sup>39</sup>. Les enfants exposés à la fumée de cigarette (tabagisme passif) voient également augmenter leur risque de SEP, qui se renforce d'ailleurs avec la durée de l'exposition<sup>39</sup>. Il est impossible par contre de déterminer si le tabagisme constitue un facteur de risque dans la transformation d'une SPRR en SPPS, les données étant contradictoires.

Dans la population des patients atteints de SEP, le tabagisme est associé à des niveaux d'invalidité plus importants ainsi qu'à une augmentation du nombre de lésions T2 et T1, du volume des lésions et de l'atrophie cérébrale<sup>40</sup>.

### 2.5.8 Facteurs viraux

Plusieurs études suggèrent que la SEP et les exacerbations qui vont de pair sont liées à des infections virales ou microbiennes<sup>41</sup>. Une rechute peut par exemple se déclencher à la suite d'une infection virale de l'appareil respiratoire supérieur<sup>42</sup>. Plusieurs déclencheurs viraux ont été cités : les paramyxovirus, les coronavirus, le virus d'Epstein-Barr, *herpes zoster*, *herpes simplex*, les herpèsvirus ainsi que le virus de la rougeole et de la rubéole.



Comment décririez-vous certaines théories actuelles concernant les causes de la SEP à une personne qui vient de recevoir son diagnostic ?

- Comment vérifieriez-vous si elle a compris les informations reçues ?

Il y a plusieurs théories sur les causes de la SEP et les nouveaux patients souhaitent souvent savoir comment ils ont contracté la maladie. Il faut impérativement leur apporter une réponse claire car s'ils ne comprennent pas bien ce point, ils risquent de refuser d'admettre qu'ils ont une SEP et de ne pas suivre de traitements modificateurs de la maladie. Des facteurs environnementaux et génétiques contribuent à l'étiologie de la SEP, tandis que des facteurs génétiques conditionnent la prédisposition à la maladie. La SEP est particulièrement fréquente parmi les populations d'Europe du Nord et leurs descendants. Il n'y a pas de cause, la maladie est multifactorielle ; entrent notamment en jeu une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux, une exposition à un virus ainsi qu'une éventuelle interaction hormonale.

La SEP touche les individus de race blanche (Caucasiens) davantage que les autres. Le risque de développer une SEP peut être établi à un âge précoce. Les personnes nées dans une zone à haut risque (par ex. l'Europe du nord, le nord des États-Unis) mais qui déménagent dans une zone à plus faible risque (à savoir l'Asie, l'Amérique latine et le Moyen-Orient) avant l'âge de 15 ans verront diminuer leur potentiel de risque. Bien que la SEP puisse se déclarer à tout âge, le diagnostic est généralement posé à un âge moyen d'environ 30 ans à l'échelle mondiale, même si les enfants et les personnes âgées ne sont pas épargnés non plus. Comme la majorité des maladies auto-immunes, la SEP touche principalement les femmes.

Une certaine variation géographique dans la répartition de cette maladie peut s'expliquer par une prédisposition génétique. La prévalence de la maladie parmi les parents au premier degré d'un malade est de 20 à 40 fois plus élevée que dans la population générale. Un fait qui n'est toutefois pas entièrement imputable à la génétique, étant donné que la majorité des membres d'une famille partagent un environnement et un style de vie semblables. Certains marqueurs génétiques spécifiques ont été identifiés comme gènes potentiellement responsables de la SEP, même si leur cohérence au sein de la population présentant une SEP reste à déterminer.

Un autre facteur suspecté de contribuer à la SEP est le taux de vitamine D alimentaire et activée par le soleil dans l'organisme. Des gradients géographiques ont été observés à de multiples reprises dans les cas de SEP, avec une augmentation des taux de prévalence de la maladie en fonction de la latitude. Le tabagisme semble être un facteur contributif de la SEP. Des études épidémiologiques montrent que le tabagisme augmente de 40 à 80 % le risque de SEP. Plusieurs études suggèrent que la SEP et les exacerbations qui vont de pair sont liées à des infections virales ou microbiennes.

Il revient au personnel infirmier de passer ces informations en revue avec les patients et leur famille. Il faut prêter une attention particulière aux questions spécifiques qu'ils se posent peut-être, par exemple sur leurs antécédents familiaux. Toutes ces informations peuvent être présentées au cours d'un entretien sur les traitements modificateurs de la maladie. Il ne faut pas hésiter à demander aux patients de résumer ce qu'ils savent des causes de la maladie avec leurs propres mots.



### **Point de réflexion**

Quel est le lien entre la connaissance des facteurs contribuant à la SEP et mes compétences en tant que soignant spécialisé dans la SEP ?

---

---

---



## **2.6 Résumé**

- La SEP est le trouble neurologique chronique le plus répandu parmi les jeunes adultes.
- La maladie est plus fréquente dans les pays les plus éloignés de l'équateur.
- Les facteurs raciaux, sexuels, génétiques et environnementaux sont susceptibles d'influencer l'incidence de la maladie.
- Il y a quatre grands sous-types de SEP (SPRR, SPPS, SPPP et SPRP) et le pronostic peut varier considérablement d'un patient à l'autre.

## 3 Comprendre les causes de la SEP

### 3.1 Introduction

#### Intro

Le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP doit avoir une bonne connaissance de la physiopathologie de la SEP, car les patients s'informent très fréquemment des causes de la maladie. Le personnel infirmier doit dès lors être en mesure de fournir une réponse limpide qui aide les patients à mieux s'expliquer leur état et leur offre un aperçu basique des raisons de leur traitement, qu'il s'agisse des médicaments prescrits ou de l'autogestion, primordiale, que leur conseillera leur médecin.



Le personnel infirmier spécialisé dans le traitement de la SEP doit avoir une bonne connaissance de la physiopathologie de la SEP, car les patients s'informent très fréquemment des causes de la maladie.

La physiopathologie de la SEP englobe également les mécanismes qui sous-tendent l'inflammation et la dégradation du système nerveux, caractéristique de la SEP. Ce qui a des conséquences pratiques sur l'utilisation des traitements modificateurs de la maladie actuellement disponibles, ainsi que sur les activités de recherche d'aujourd'hui et de demain. Ces connaissances fournissent un cadre pour le choix rationnel d'un traitement, permettent de prévoir la réponse à ce traitement et aident à comprendre les éventuels effets indésirables.



### 3.2 Lectures recommandées pour ce chapitre

Marieb EN. *Essentials of Human Anatomy and Physiology*. 8<sup>th</sup> Edition. San Francisco, CA: Pearson Benjamin Cummings; 2006.

Herlihy B. Nervous system: nervous tissue and brain. In: Herlihy B. (ed.), *The Human Body in Health and Illness*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: W B Saunders; 2007.

Hauser SL (ed.). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. New York, NY: McGraw Hill; 2006.

### 3.3 Objectifs d'apprentissage

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



- de décrire la structure du système nerveux et la manière dont la SEP altère son fonctionnement.
- d'expliquer la fonction du système immunitaire et la manière dont la SEP perturbe son rôle.



### 3.4 Structure générale d'un système nerveux sain

Le système nerveux se subdivise grosso modo en deux parties :

- le système nerveux central (SNC)
- le système nerveux périphérique (SNP), composé des nerfs situés en dehors du cerveau et de la moelle épinière

Le **SNC** regroupe le cerveau et la moelle épinière, auxquels s'ajoutent les nerfs optiques et olfactifs. Il constitue le principal système de commande et de coordination du corps, il réceptionne et traite les données entrantes et élabore une réponse. Le cerveau comprend quatre grandes régions :

Les **hémisphères cérébraux**, qui contrôlent les fonctions supérieures comme la parole, la mémoire, la logique, les émotions, la conscience, l'interprétation et le traitement des sensations ainsi que les mouvements volontaires. Les corps cellulaires des neurones impliqués dans ces fonctions supérieures se trouvent dans la substance grise périphérique, peu myélinisée, du cerveau, appelée **cortex cérébral**, ainsi que dans les noyaux gris centraux. C'est dans ce cortex cérébral, qui contient plusieurs centaines de milliards de neurones, qu'a lieu le traitement des informations. La substance blanche myélinisée se compose de faisceaux denses de fibres nerveuses qui transportent les impulsions électriques jusqu'au cortex et inversement. La substance blanche assure la communication entre les différentes zones de la substance grise, ainsi qu'entre la substance grise et le reste du corps (Figures 5 et 6).

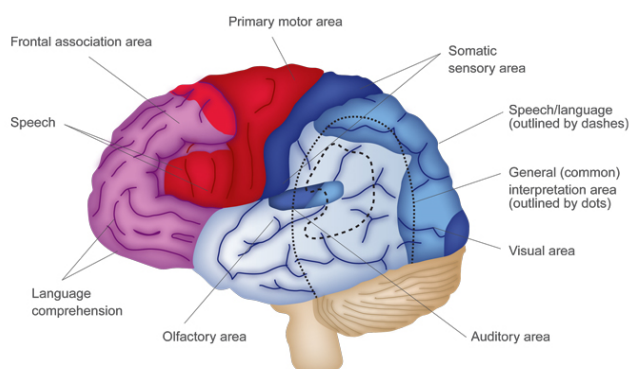


Figure 5 – Les zones fonctionnelles de l'hémisphère gauche

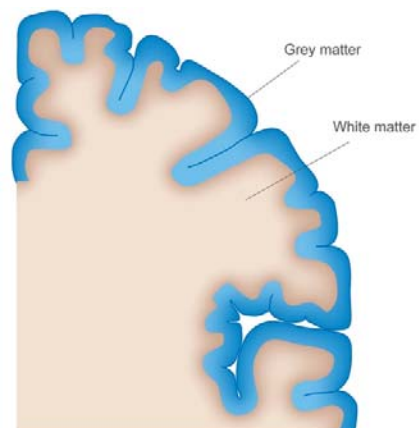


Figure 6 – Le cortex cérébral

Le **diencéphale**, situé au sommet du tronc cérébral, est entouré par les hémisphères cérébraux. Il contient :

- le **thalamus**, une station de relais pour les influx nerveux qui passent dans le cortex sensoriel.
- l'**hypothalamus**, qui régule la température corporelle, la quantité d'eau dans l'organisme et le métabolisme.

L'**épithalamus**, qui contient l'épiphyse et les plexus choroïdes (un réseau de capillaires) sécrétant le liquide céphalorachidien.

Le **tronc cérébral**, qui contrôle entre autres des fonctions corporelles aussi essentielles que la respiration, la pression sanguine, la déglutition et le vomissement.



Le **cervelet**, qui coordonne l'activité des muscles squelettiques et contrôle l'équilibre ainsi que la stabilité (Figure 7).

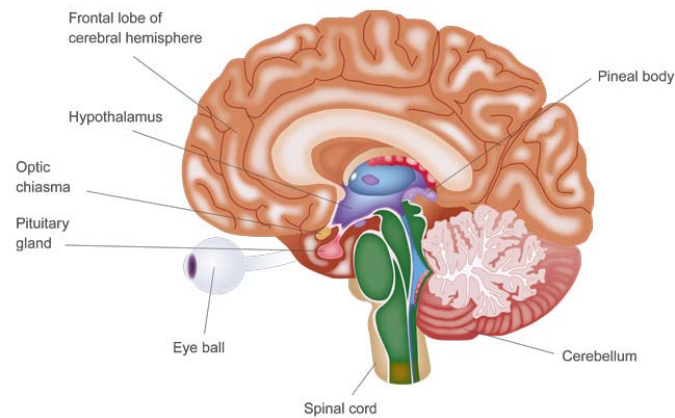


Figure 7 – Le tronc cérébral, le cerveau et le cervelet

Un **neurone** se compose du soma, également appelé corps cellulaire, qui contient le noyau et d'autres structures cellulaires et qui constitue le centre métabolique de la cellule (Figure 8). La cellule est dotée de prolongements arborescents ou fibres pouvant mesurer jusqu'à un mètre de long. Il existe deux types de fibres :

- Les **dendrites**, qui reçoivent les signaux électriques émis par les cellules avoisinantes
- Les **axones**, qui génèrent, transmettent et propagent les signaux jusqu'au neurone suivant.

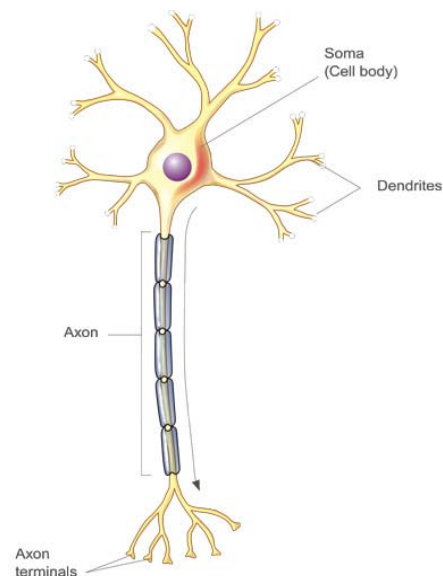


Figure 8 – Schéma d'un neurone

Les informations sont transmises le long des neurones au moyen de signaux électriques (Figure 9). Ceux-ci impliquent une série d'événements – avant tout, le flux d'ions, particulièrement d'ions sodium ( $\text{Na}^+$ ) et d'ions potassium ( $\text{K}^+$ ) – qui poussent la charge électrique au sein de la cellule à repasser de son état dépolarisé, positif, à un état de repos, négatif. Les vagues d'activité électrique qui en résultent sont connues sous le nom de potentiels d'action.

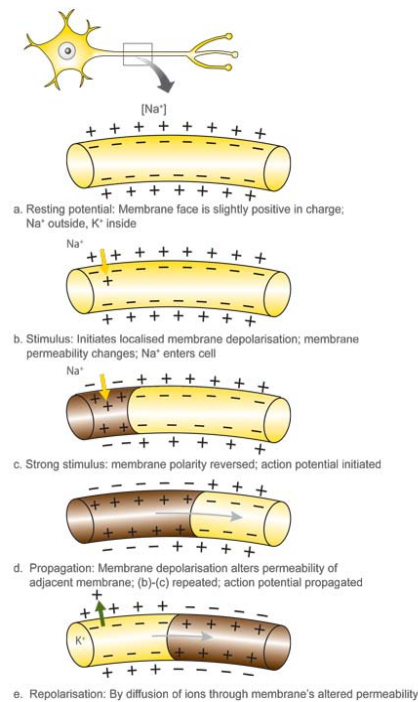


Figure 9 – L'influx nerveux

L'arrivée de l'influx nerveux au bout d'un axone stimule la libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique, qui sépare les deux neurones. Les neurotransmetteurs se diffusent alors dans cette fente, se fixent sur des récepteurs et stimulent les dendrites du second neurone. De là, un signal nerveux est propagé par des moyens électriques et chimiques, dans et entre les cellules.



Un signal nerveux est propagé par des moyens électriques et chimiques, dans et entre les cellules.

Les axones sont isolés par des **gaines de myéline**, semblables au revêtement de plastique qui entoure les fils en métal d'un câble électrique. Ces gaines empêchent que le signal électrique se dissipe en parcourant l'axone sur toute sa longueur. Elles sont constituées de cellules propres au SNC, appelées *oligodendrocytes*, qui s'enroulent autour de plusieurs axones (jusqu'à 60). Elles sont ponctuées d'une série d'interruptions, des zones non myélinisées, réparties tout le long de l'axone : ce sont les *nœuds de Ranvier*. Ces nœuds conduisent rapidement les influx nerveux électriques le long de l'axone et permettent aux potentiels d'action de sauter d'un nœud au suivant à un rythme très rapide.

La myéline est une glycoprotéine (protéine portant des molécules glucidiques), reconnue par les composants du système immunitaire. Dans le cas de la SEP, la myéline est attaquée et endommagée par le système immunitaire du patient, ce qui provoque un durcissement des tissus sous forme de plaques : les **scléroses**. La gaine de myéline se dégrade, court-circuitant la signalisation électrique. Au début, la gaine de myéline se répare (ce qui correspond aux épisodes de rémission aux stades précoces de la maladie dans certains types de SEP) mais elle finit par se briser, si bien que le système immunitaire s'attaque alors aux axones et les dégrade. C'est à ce stade que s'installent des handicaps de plus en plus sévères.



Dans le cas de la SEP, la myéline est attaquée et endommagée par le système immunitaire du patient, ce qui provoque un durcissement des tissus sous forme de plaques, les scléroses.

Les différents types de cellules entourant les neurones sont appelés les **cellules gliales**.

#### **cellules gliales**

Les différents types de cellules gliales sont :

##### **Les astrocytes**

Ces cellules assurent le maintien et l'ancrage entre les neurones et les capillaires sanguins. Elles jouent également un rôle dans les échanges entre les neurones et les capillaires mais protègent par ailleurs les neurones fragiles contre les substances toxiques présentes dans le sang.

##### **Les microglies**

Ces cellules remplissent une fonction de phagocyte (engloutissement de cellules) et sont immunocompétentes. Elles interviennent dans la progression de plusieurs maladies démyélinisantes, notamment la SEP.

##### **Les cellules épendymaires**

Ces cellules gliales tapissent les cavités du cerveau et de la moelle épinière, et favorisent la circulation d'un liquide qui forme un coussin de protection autour du SNC.

Le cerveau et le système nerveux sont protégés des substances chimiques (notamment certains médicaments) et des organismes potentiellement dangereux par la **barrière hémato-encéphalique**. Cette barrière se compose des capillaires les moins perméables de l'organisme, ceux-ci étant en outre entourés de cellules endothéliales qui sont plus étroitement accolées les unes aux autres qu'ailleurs et qui établissent des jonctions serrées. De plus, du côté du SNC de la barrière, les cellules endothéliales sont recouvertes par une fine membrane basale contenant des cellules baptisées *péricytes* et par les « podocytes » *astrocytaires* (Figure 10).



Le cerveau et le système nerveux sont protégés des substances chimiques (notamment certains médicaments) et des organismes potentiellement dangereux par la **barrière hémato-encéphalique**.

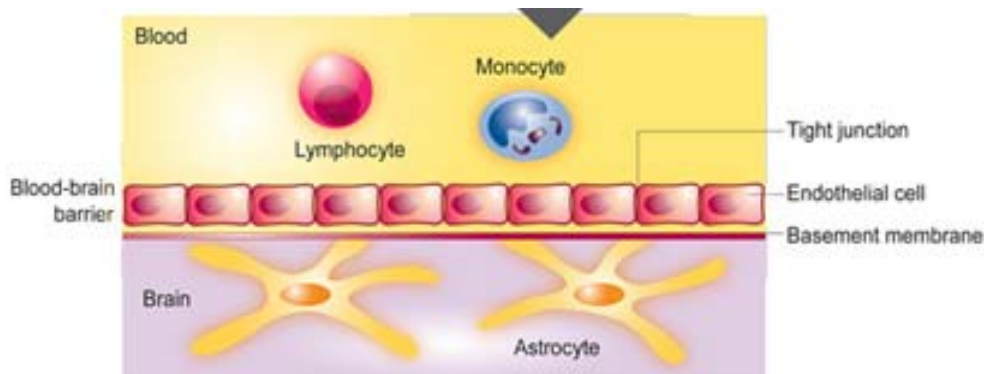


Figure 10 – Schéma d'un vaisseau sanguin du SNC formant la barrière hémato-encéphalique

Seuls l'eau, le glucose ainsi que les acides aminés, les lipides et les molécules liposolubles essentiels peuvent traverser la membrane de ces capillaires ; normalement, les hormones ne peuvent donc pas la franchir tandis que les composés liposolubles comme l'alcool, les anesthésiants et certains médicaments le peuvent.

### 3.4.1 Structure de la moelle épinière

La moelle épinière est le long prolongement du tronc cérébral qui assure la communication, dans les deux sens, entre le corps et le cerveau. L'être humain possède 31 paires de nerfs spinaux qui pénètrent dans la moelle épinière par la colonne vertébrale à partir des tissus environnants.

La moelle épinière comprend la substance blanche et la substance grise. La substance grise entoure le canal central de la moelle, rempli de liquide céphalorachidien, et se présente sous la forme d'une corne dorsale et ventrale. Les nerfs pénètrent dans la moelle épinière par les ganglions rachidiens dorsaux et ventraux du nerf rachidien tandis que les neurones moteurs y pénètrent par les ganglions rachidiens ventraux. La substance blanche se trouve quant à elle dans les colonnes antérieure, latérale et postérieure, entourant les cornes de la substance grise (Figure 11).

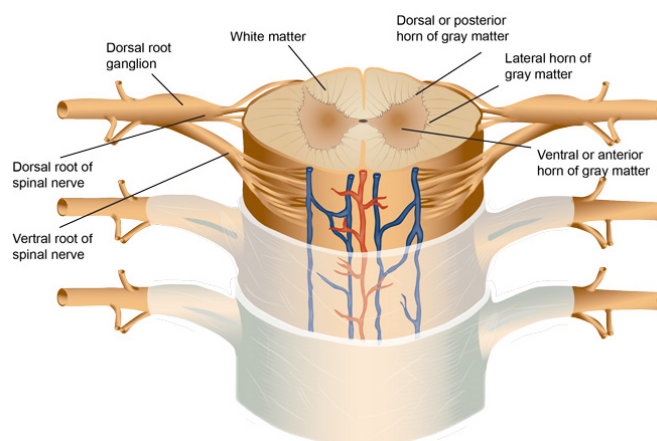


Figure 11 – Schéma de la structure de la moelle épinière



### 3.4.2 Résumé

Le système nerveux humain se compose de deux parties : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). Ensemble, ils relaient les informations physiques et cognitives sur les macro- et microenvironnements dans et autour de l'organisme à l'aide d'influx électriques.

La gaine qui entoure un axone se compose de myéline, qui joue un rôle essentiel dans la génération et la propagation des signaux électriques le long d'un axone. Dans le cas de la SEP, la gaine de myéline est attaquée, et détruite, par le système immunitaire du patient.

## 3.5 Fonctionnement général d'un système immunitaire sain

Hautement spécialisé, le système immunitaire regroupe de nombreux types de cellules et mécanismes complexes. Il a évolué jusqu'à devenir un moyen de protection du corps contre des menaces spécifiques, notamment les micro-organismes ou certaines molécules comme les toxines, et des menaces internes comme les affections malignes. Le système immunitaire :

- est spécifique à un antigène – il reconnaît des protéines ou glycoprotéines sur la membrane d'une cellule envahissante.
- est systémique – ses composants se trouvent dans la circulation générale.
- possède une mémoire – une fois que le corps reconnaît un antigène, il est capable de générer une réponse immunitaire à cet antigène au cas où il réapparaîtrait dans l'organisme.



Le système immunitaire protège l'organisme contre des menaces spécifiques, notamment les micro-organismes ou certaines molécules comme les toxines, et des menaces internes comme les affections malignes.

### 3.5.1 Immunité innée et acquise

Le système immunitaire possède deux fonctions distinctes qui interagissent de manière à protéger le corps contre les organismes et composés dangereux qui y pénètrent :

- le **système immunitaire inné**, plus primitif (première ligne de défense non spécifique contre les infections provoquées par d'autres organismes).
- le **système immunitaire acquis**, composé de cellules et de processus systémiques hautement spécialisés qui éliminent les agents infectieux ou les empêchent de se développer. Il a la capacité de reconnaître et de mémoriser des agents infectieux spécifiques (afin de générer une immunité) et d'organiser des attaques plus virulentes à chaque rencontre avec l'agent infectieux.

Toutes les cellules du système immunitaire proviennent de cellules souches de la moelle épinière. Après la phase de prolifération sans différenciation, elles commencent à se spécialiser en cellules lymphoïdes et myéloïdes.



Toutes les cellules du système immunitaire proviennent de cellules souches de la moelle épinière.

Les cellules lymphoïdes (lymphocytes T et B) exercent une action très spécifique et font partie de la réponse immunitaire acquise.

Les cellules lymphoïdes se différencient en **lymphocytes B** ou en **lymphocytes T**, les uns étant fabriqués dans la moelle (lymphocytes B) tandis que les autres sont fabriqués dans la moelle puis migrent dans le thymus, où ils arrivent à maturité (lymphocytes T). Ces lymphocytes présentent un type de récepteur unique en surface et reconnaissent dès lors un seul type d'antigène (Figure 12).

### **lymphocytes B**

Les lymphocytes B migrent dans la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT, pour Mucosal-Associated Lymphoid Tissue). Ils produisent et sécrètent des anticorps. Ils peuvent se différencier en plasmocytes, qui produisent des anticorps en réponse aux attaques d'antigènes, et en lymphocytes B mémoires (qui portent un anticorps ou un récepteur pour un antigène spécifique, constitué après une première exposition à l'antigène concerné). Lorsqu'ils sont stimulés par une deuxième exposition à l'antigène, les lymphocytes B mémoires déclenchent une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace qu'un lymphocyte B n'ayant jamais été exposé.

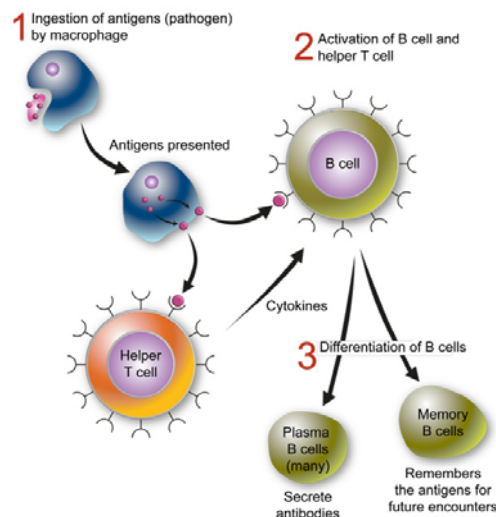


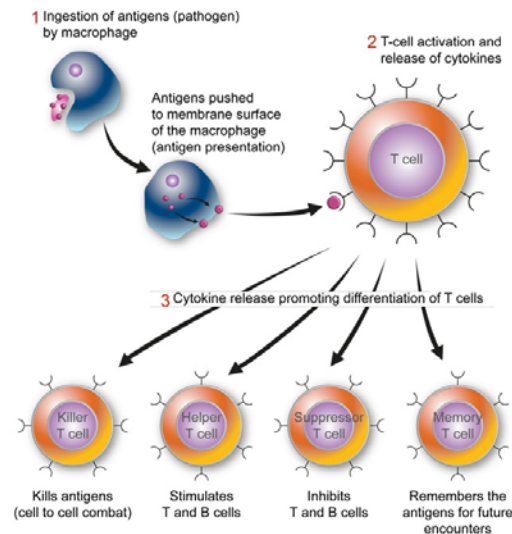
Figure 12 – La réponse immunitaire humorale

### **lymphocytes T**

Les lymphocytes T arrivent à maturité dans le thymus puis se concentrent dans les organes lymphoïdes secondaires, où intervient la différenciation entre lymphocytes T cytotoxiques (également appelés lymphocytes T CD8+) et lymphocytes T auxiliaires (également appelés lymphocytes T CD4+). Les lymphocytes T sont stimulés par des macrophages qui ont englouti les cellules ou virus qui envahissent le corps, les ont partiellement digérés et présentent différentes parties de cet envahisseur à leur surface, accompagné d'un marqueur cellulaire qui leur est propre, issu du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Ainsi stimulés, les lymphocytes T cytotoxiques réagissent en libérant des substances chimiques toxiques destinées à tuer les cellules infectées. Ces lymphocytes T cytotoxiques poussent également les lymphocytes T à se différencier pour former :

- des lymphocytes T tueurs (cellules tueuses exprimant des antigènes pour lesquels elles sont spécifiques)
- des lymphocytes T auxiliaires (stimulent les lymphocytes T et B)
- des lymphocytes T régulateurs (inhibent les lymphocytes T et B et ralentissent la réponse immunitaire une fois l'attaque terminée)
- des lymphocytes T mémoires (enregistrent les antigènes pour de futures rencontres)

## lymphocytes T



**Figure 13 – La réponse immunitaire cellulaire**

En règle générale, les lymphocytes qui reconnaissent les éléments propres à l'organisme sont détruits rapidement et efficacement dès qu'ils apparaissent. Toutefois, ce processus échoue dans le cas des maladies auto-immunes.

### **3.5.2 Immunité innée**

Les cellules myéloïdes apportent une réponse précoce et non spécifique à l'infection, elles constituent la réponse immunitaire innée.

Le système immunitaire inné est un mécanisme de défense non spécifique, génétiquement déterminé, qui lutte sans délai contre tout début d'infection. Dépourvu de toute spécificité et de toute mémoire, il n'offre aucune immunité protectrice ou à long terme. Il joue cependant un rôle vital dans l'activation du système immunitaire acquis grâce au processus de présentation de l'antigène.

Les médiateurs cellulaires du système immunitaire inné sont les phagocytes (monocytes, macrophages, cellules dendritiques, granulocytes) et les lymphocytes NK (Natural Killer – tueurs naturels) ; les composants solubles sont, entre autres, les protéines du complément et les cytokines.

### **3.5.3 Immunité acquise**

La réponse immunitaire acquise se subdivise en deux types : la réponse immunitaire humorale et la réponse cellulaire. Les lymphocytes T sont les véritables médiateurs de la **réponse cellulaire**, tandis que les anticorps sécrétés par les lymphocytes B sont les effecteurs de la **réponse humorale**.

#### **Immunité cellulaire ou à médiation cellulaire**

C'est à ce niveau que les globules blancs interviennent dans l'activité immunitaire. Les lymphocytes sont les principales cellules impliquées, certains agissent directement en détruisant les cellules étrangères, alors que d'autres interviennent indirectement en libérant des médiateurs chimiques qui améliorent la réponse inflammatoire ou activent des cellules pour qu'elles tuent les envahisseurs.



### Immunité humorale

Le système immunitaire fonctionne principalement en produisant des anticorps contre les antigènes. Les anticorps sont des molécules produites par les lymphocytes B, ils circulent dans le sang et la lymphe. Ils se fixent sur les antigènes présentés par les bactéries, les virus et autres organismes qui envahissent le corps, et les désactivent ou facilitent leur destruction par des cellules du système immunitaire.



Comment décririez-vous le fonctionnement du système immunitaire à une personne atteinte de SEP ?

Il convient d'avoir une bonne connaissance de la physiopathologie de la SEP, car les patients s'informent très fréquemment des causes de la maladie.

En règle générale, je commence par expliquer le système nerveux et je précise qu'il se subdivise en deux parties principales :

- le système nerveux central (SNC)
- le système nerveux périphérique (SNP), composé des nerfs situés en dehors du cerveau et de la moelle épinière.

Le **SNC** regroupe le cerveau et la moelle épinière, auxquels s'ajoute le nerf optique. Il constitue le principal système de commande et de coordination du corps, il reçoit et traite les données entrantes et élabore une réponse. Le SNC se compose de nombreux types de cellules, parmi lesquels les neurones. Il s'agit des cellules qui envoient des messages du cerveau au corps et inversement. Ils sont constitués du corps cellulaire et de l'axone, qui ressemble à une longue queue. L'axone est généralement entouré d'un revêtement protecteur, appelé myéline. Dans le cas de la SEP, la myéline est attaquée et endommagée par le système immunitaire du patient, ce qui provoque un durcissement des tissus sous forme de plaques, les scléroses. Une fois la myéline dégradée, les axones risquent également d'être détruits. Les zones endommagées apparaissent souvent sur des IRM et beaucoup d'entre elles sont à l'origine de symptômes de SEP.

Le système immunitaire nous protège contre les agents infectieux et réagit aux blessures. Un système immunitaire normal est capable de reconnaître un large éventail d'agents infectieux, de ne pas s'attaquer à ses propres tissus et de se remémorer une exposition antérieure à un agent étranger. Par contre, un système immunitaire qui ne fonctionne plus normalement risque de voir des cellules immunitaires comme les lymphocytes T et B s'attaquer par erreur à des tissus propres à l'organisme. C'est ce qu'il se passe dans les maladies auto-immunes, dont fait partie la SEP. Des études donnent à penser que la SEP découle d'une réponse auto-immune anormale à la myéline, cette réponse se développant après une exposition à un agent environnemental chez les individus génétiquement prédisposés. Les effets combinés de la réponse auto-immune provoquent une démyélinisation, une détérioration des axones ainsi que des cicatrices, et donnent naissance aux nouvelles lésions cérébrales et spinales observées à l'IRM chez les malades de la SEP.





### 3.5.4 Résumé

- Le système immunitaire nous protège contre les agents infectieux et réagit aux blessures. Il possède plusieurs caractéristiques importantes : diversité, spécificité, capacité à distinguer ce qui est étranger au corps de ce qui en fait partie, mémoire.
- Un système immunitaire normal est capable de reconnaître un large éventail d'agents infectieux, de ne pas s'attaquer à ses propres tissus et de se remémorer une exposition antérieure à un agent étranger ainsi que la réponse apportée.
- Certains lymphocytes T et B sont également capables de réagir aux auto-antigènes. Un système immunitaire fonctionnant normalement maîtrise ces cellules immunitaires autoréactives afin qu'elles ne provoquent pas de réponse indésirable.
- Si le système immunitaire est dérégulé, la tolérance à certains auto-antigènes risque d'être suspendue, si bien que des lymphocytes T et B autoréactifs s'attaqueront par erreur aux tissus de ces patients. C'est ce qu'il se passe dans les maladies auto-immunes, dont fait partie la SEP.

## 3.6 Physiopathologie de la SEP

La cause de la SEP reste méconnue, mais la maladie survient lorsque le système immunitaire n'est plus capable de faire la distinction entre les auto-antigènes et les antigènes étrangers. Des études donnent à penser que la SEP découle d'une réponse auto-immune anormale à la myéline, cette réponse se développant après une exposition à un agent environnemental chez les individus génétiquement prédisposés<sup>44</sup>.



Des études donnent à penser que la SEP découle d'une réponse auto-immune anormale à la myéline, cette réponse se développant après une exposition à un agent environnemental chez les individus génétiquement prédisposés.

Lorsque la réponse immunitaire est enclenchée, il y a une activation périphérique des lymphocytes T, ces lymphocytes activés quittent alors les ganglions lymphatiques pour traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) et gagner le SNC. Une fois arrivées dans le SNC, ces lymphocytes sont réactivés et stimulent la production de cytokines inflammatoires qui dégradent la BHE ainsi que les constituants du SNC.

Les effets combinés de la réponse auto-immune provoquent une démyélinisation, une détérioration des axones ainsi que des cicatrices, et donnent naissance aux nouvelles lésions cérébrales et spinales observées à l'IRM chez les malades de la SEP<sup>44</sup>. La démyélinisation ainsi que la dégénérescence et la section axonales peuvent entraîner un dysfonctionnement neurologique transitoire ou permanent, une situation qui peut commencer à un stade précoce de la maladie. Cette perturbation de la conduction au niveau des nerfs ainsi que de la fonction nerveuse provoque les signes et symptômes sensoriels, moteurs et cognitifs caractéristiques de la SEP. Il peut s'y ajouter une atrophie cérébrale, suspectée de traduire une détérioration tissulaire irréversible.

- Une composante génétique est certaine.
- D'éventuels risques environnementaux ont été avancés.



La perturbation de la conduction au niveau des nerfs ainsi que de la fonction nerveuse provoque les signes et symptômes sensoriels, moteurs et cognitifs caractéristiques de la SEP.

### 3.6.1 Lésions de la sclérose en plaques

La particularité pathologique de la SEP est la plaque<sup>45,46</sup>. Histologiquement, les lésions se caractérisent par une hypercellularité, une infiltration de lymphocytes autour des vaisseaux sanguins, une dégradation des oligodendrocytes, de la myéline et des axones, et un œdème parenchymateux. Une remyélinisation s'observe en certaines occasions. Les lésions peuvent apparaître n'importe où dans la substance blanche et la substance grise du SNC, même si la plupart s'observent dans la substance blanche profonde ainsi que dans la moelle épinière.



La particularité pathologique de la SEP est la plaque. Les lésions peuvent apparaître n'importe où dans la substance blanche et la substance grise du SNC, même si la plupart s'observent dans la substance blanche profonde ainsi que dans la moelle épinière.

Les lésions sont le plus souvent périartérielles et périveineuses. En conséquence, elles se trouvent généralement dans les zones fortement vascularisées comme le nerf optique, la moelle épinière, la région juxtacorticale et la zone périventriculaire.

Les premiers symptômes cliniques sont donc souvent associés au tronc cérébral, au nerf optique, à la moelle épinière ou à des lésions du cervelet, et provoquent des névrites optiques, des myélites transverses ou un syndrome du tronc cérébral.

### 3.6.2 Principaux processus pathologiques : inflammation et dégénérescence neuronale

Les principales expressions cliniques de la SEP sont les rechutes et une évolution menant à une incapacité permanente progressive.

- Les rechutes sont provoquées par une **démyélinisation inflammatoire aiguë**
- Une évolution continue traduit plutôt une **dégénérescence neuronale**, notamment une perte d'axones associée à une atrophie croissante du cerveau<sup>47-50</sup>.

On pensait à une époque que l'enchaînement pathologique était le suivant : d'abord, une inflammation provoquant une démyélinisation puis une dégradation des axones à un stade ultérieur de la maladie, à la suite d'épisodes inflammatoires récurrents. Cependant, des données récentes indiquent que l'inflammation et la dégénérescence neuronale surviennent en même temps, ou à peu près. Ce résultat est corroboré par des études s'appuyant sur des autopsies et des IRM qui ont montré que la dégradation des axones intervient dès les premiers stades de la SEP<sup>14, 47,50-52</sup>. Des données montrent en effet que dans le cas de la SEP, la dégradation des axones/neurones peut intervenir indépendamment des processus inflammatoires<sup>52</sup>.

Ce qui tend à faire pencher la balance en faveur d'un traitement débuté le plus tôt possible, et certainement avant que s'installe un handicap permanent.



Les rechutes sont provoquées par une démyélinisation inflammatoire aiguë. Une progression constante traduit une dégénérescence neuronale, notamment une dégradation des axones. Des données indiquent que l'inflammation et la dégénérescence neuronale surviennent en même temps, ou à peu près.

### 3.6.3 Cellules impliquées dans la pathogenèse de la SEP

Les principaux types de cellules impliqués dans la SEP sont les lymphocytes T et B. La SEP semble être provoquée par l'activation de lymphocytes T spécifiques à la myéline qui réagissent à un ou plusieurs antigènes présents dans la myéline et entraînent la formation des lésions inflammatoires démyélinisées typiques de la SEP<sup>46,47,53</sup>.

Cette thèse est étayée par des données tirées d'études sur les animaux qui ont montré que les lymphocytes T CD4+ ou CD8+ autoréactifs sont à l'origine de la démyélinisation du SNC. L'arrivée dans le SNC de ces cellules activées depuis la périphérie perturbe la barrière hémato-encéphalique (BHE). Dans le cas de personnes génétiquement prédisposées à la SEP, un déclencheur environnemental est probablement à l'origine du trouble, comme indiqué plus haut (par ex. un agent infectieux)<sup>46,53</sup>. Cet événement initial peut augmenter l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium du cerveau et de la moelle épinière (par ex. VCAM-1), permettant la transmigration des lymphocytes circulants<sup>46,53</sup>.

Les lymphocytes T doivent être activés (par ex. par une infection virale dans l'organisme) pour pénétrer dans le SNC ; ce processus et les événements impliqués dans la traversée de la BHE ainsi que dans la dégradation subséquente des tissus sont **complexes** et nécessitent une adhésion et une réactivation ultérieure après pénétration.

#### **complexes**

La première étape est l'activation périphérique des lymphocytes T qui reconnaissent les antigènes dans le SNC. À cet effet, le fragment d'antigène doit être présenté au lymphocyte T englobé dans le CMH, ce fragment étant présenté sur des cellules présentatrices d'antigène (cellules dendritiques, monocytes, macrophages, microglies du SNC et lymphocytes B)<sup>44</sup>. Les lymphocytes T activés adhèrent aux cellules endothéliales de la BHE (étape 2) et traversent la BHE pour pénétrer dans le SNC, où ils sont réactivés avant de s'attaquer à la myéline.

Les lymphocytes T activés se répartissent en sous-ensembles de cellules dites auxiliaires :

auxiliaires de type 1 (Th-1) : les cytokines produites comprennent les IL-12, IL-23, INF- $\gamma$  et TNF- $\alpha$  pro-inflammatoires qui provoquent les dégradations.

Lymphocytes auxiliaires de type 2 (Th-2) : les cytokines produites comprennent les IL-4, IL-5, IL-13 et, probablement, IL-10 anti-inflammatoires/protectrices.

Dans le cas d'une SEP, la balance penche en direction d'une réponse Th-1 ; l'ajustement des réponses Th-1 et Th-2 constitue donc l'un des objectifs d'un traitement contre la SEP<sup>44</sup>.

Bien que dans le cas d'une dégradation du SNC consécutive à une SEP, l'accent soit mis sur la pathogenèse induite par les lymphocytes T, les preuves indiquant que l'immunité humorale joue elle aussi un rôle tendent à s'accumuler<sup>54-56</sup>. Des niveaux élevés d'immunoglobulines sont depuis longtemps observés dans le LCR de malades de la SEP<sup>54</sup>.

Ces dernières années, des chercheurs ont avancé la possibilité d'une démyélinisation causée par la présence d'immunoglobines<sup>54,55</sup>. **Des lymphocytes B ont été observés dans les méninges de patients atteints de SEP**, spécialement chez ceux qui souffrent de la variante progressive secondaire, ce qui indique que la maturation des lymphocytes B peut être prolongée dans le SNC<sup>56</sup>.

#### **Des lymphocytes B ont été observés dans les méninges de patients atteints de SEP**

Parmi les mécanismes possibles permettant à l'accumulation de lymphocytes B dans le SNC de contribuer à la pathogenèse de la SEP, citons la présentation d'antigène, la production de cytokines pro-inflammatoires, la fixation du complément et les réseaux anti-idiotypiques. Selon une théorie, les lymphocytes B mémoires présents dans le LCR de personnes atteintes de SEP pourraient amplifier les réponses des lymphocytes T dans le SNC par le biais d'une présentation de peptides antigéniques.



### 3.6.4 Résumé

- La physiopathologie de la SEP englobe deux éléments : l'inflammation et la dégénérescence neuronale.
- Les rechutes sont l'expression clinique d'une démyélinisation inflammatoire aiguë, tandis qu'une progression constante traduit plutôt des processus neurodégénératifs, parmi lesquels une dégradation des axones et une atrophie croissante du cerveau.
- Des recherches récentes indiquent que l'inflammation et la dégénérescence neuronale surviennent en même temps, ou à peu près.
- Ces données plaident en faveur d'un traitement précoce de la SEP.

#### *Point de réflexion*



Pour le personnel infirmier, quel est l'intérêt de connaître les processus inflammatoires et neurodégénératifs à l'œuvre dans la SEP ?

---

---

---

## 4.0 Mise en lien de la physiopathologie avec les symptômes de la SEP



### < 4.1 Objectifs d'apprentissage

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

- de décrire les causes physiopathologiques sous-jacentes des symptômes les plus répandus associés à la SEP.
- de comprendre que la cause des troubles sont l'inflammation et la démyélinisation des axones, ce qui perturbe la conduction neuronale.
- de comprendre que la pathologie corticale, à savoir les lésions inflammatoires focales (lésions corticales) et l'atrophie (épaisseur corticale), peuvent provoquer un handicap cognitif chez les patients atteints de SEP.

## 4.2 Introduction



Lectures recommandées : Smith KJ. Pathophysiology of multiple sclerosis. *Rev Prat* 2006; 56(12): 1299–303.

### Intro

Les malades de la SEP peuvent présenter une gamme exceptionnellement vaste de symptômes. Un fait largement imputable à la répartition semi-aléatoire des lésions dans le système nerveux central (SNC). La plupart de ces lésions surviennent dans des zones apparemment « silencieuses » du cerveau et n'entraînent aucun symptôme visible. La maladie est dès lors bien plus active que ne le suggère la surveillance clinique. La majorité des symptômes sont liés à une perte de fonction. Cette perte se produit lors des rechutes, elle résulte d'un échec de la conduction axonale à l'endroit des lésions. Le bloc de conduction est dû à une démyélinisation locale qui entrave la conduction saltatoire. Citons également l'inflammation, qui contribue au déficit neurologique en modifiant les propriétés des cellules neuronales et gliales, particulièrement les astrocytes et les microglies. Tout ceci peut amoindrir la fonction neurologique.

Les rémissions sont associées à une récupération de la fonction des axones touchés ainsi qu'à une remyélinisation qui restaure la conduction des axones démyélinisés. Ces épisodes voient également un arrêt de l'inflammation. Il faut toutefois noter que la conduction nerveuse reste plus lente et moins sûre qu'en temps normal, et qu'elle est aisément modifiée par des changements comme une hausse de la température corporelle (phénomène d'Uhthoff) et des épisodes récents de conduction d'un grand nombre d'impulsions. La rémission dépend de la taille et de l'emplacement de la lésion, et peut être incomplète. La progression de la SEP est due principalement à une dégradation axonale diffuse et chronique « à combustion lente » dans le cadre d'une inflammation.



Les rémissions sont associées à une récupération de la fonction des axones touchés ainsi qu'à une remyélinisation qui restaure la conduction des axones démyélinisés. La progression de la SEP est due principalement à une dégradation axonale diffuse et chronique « à combustion lente » dans le cadre d'une inflammation.

Certains symptômes de la SEP sont qualifiés de « positifs », et découlent d'une hyperexcitabilité acquise des axones démyélinisés. Ils se produisent spontanément (par ex. une paresthésie) ou mécaniquement.

### 4.3 Sensibilité à la chaleur chez les malades de la SEP



Lectures recommandées<sup>57</sup> : Flensner G, Ek A-C, Söderhamn O, *et al.* Sensitivity to heat in MS patients: a factor strongly influencing symptomology – an explorative survey. *BMC Neurol* 2011; 11: 27.

De 60 à 80 % des personnes atteintes d'une SEP ont indiqué être sensibles à la chaleur de leur environnement<sup>58</sup>. En effet, une vision floue, connue sous le nom de « phénomène d'Uhthoff », un phénomène décrit pour la première fois en 1890, est provoquée par une hausse de la température corporelle consécutive à des efforts physiques ou à une contrainte physique<sup>59</sup>. À l'occasion d'une étude multinationale menée en ligne auprès de personnes souffrant de SEP (n = 2 529), 70 % des répondants ont affirmé qu'une hausse de température (douche, utilisation d'un sèche-cheveux) aggravait leurs symptômes, alors que boire un verre d'eau fraîche pouvait les soulager<sup>60</sup>.



De 60 à 80 % des personnes atteintes d'une SEP ont indiqué être sensibles à la chaleur de leur environnement.

La réaction à la chaleur bloque le potentiel d'action/bloc de conduction du neurone démyélinisé<sup>59,61</sup>. La démyélinisation ralentit la vitesse de la conduction nerveuse. Il est intéressant de noter que de très faibles hausses de la température (dues à la fois à des conditions externes et à une activité physique) peuvent également bloquer les potentiels d'actions<sup>61,62</sup>. Les aberrations de température citées par les patients varient parfois considérablement, ce qui pointe en direction de mécanismes multiples.

Après la normalisation de la température, les signes et symptômes s'améliorent généralement, ou disparaissent tout simplement<sup>58,59</sup>. Dans les publications, la sensibilité à la chaleur est corrélée de manière significative au symptôme de fatigue dans le cadre d'une SEP<sup>63-65</sup>.



De très faibles hausses de la température peuvent bloquer les potentiels d'actions. Après la normalisation de la température, les signes et symptômes s'améliorent généralement, ou disparaissent tout simplement.

## 4.4 Relation entre la fatigue et la physiopathologie de la SEP



Lectures recommandées<sup>66</sup> : Pellicano C, Gallo A, Li X, *et al.* Relationship of fatigue to MS pathophysiology. *Arch Neurol* 2010; 67(4): 447–53.

La fatigue est un symptôme fréquemment ressenti par les patients atteints de SEP<sup>63</sup>. Cette fatigue a de graves conséquences sur leur qualité de vie<sup>67</sup>, mais ses mécanismes physiopathologiques restent mal compris. Une explication serait que la fatigue découlant de la SEP pourrait être provoquée par une mauvaise sélection et une mauvaise planification des actions, ainsi que par l'intégration de différentes informations, plutôt que par l'étendue de l'incapacité physique et de la déficience motrice<sup>68-71</sup>. Cette explication cadre avec un modèle proposé par Chaudhuri et Behan, selon lequel il y a « une incapacité à entamer ou à poursuivre une tâche exigeant une certaine attention (fatigue mentale) ou des activités physiques (fatigue physique) exigeant une motivation personnelle »<sup>72</sup>.



La fatigue découlant de la SEP pourrait être provoquée par une mauvaise sélection et une mauvaise planification des actions.

## 4.5 Névrite optique



Lectures recommandées<sup>73</sup> : Chu ER. Optic neuritis-more than a loss of vision. *Australian Family Physician* 2009; 38(10): 789–93.

La névrite optique (NO) est due à une inflammation aiguë du nerf optique, qui entraîne une perte de la vue. En cas de NO, les mouvements oculaires peuvent également s'avérer douloureux pour l'œil touché. Il s'agit de la neuropathie optique la plus fréquemment rencontrée dans la pratique clinique<sup>74,75</sup>. Elle est souvent associée à la SEP<sup>76</sup>. Entre deux poussées, les nerfs optiques peuvent toutefois retrouver leur bon fonctionnement.



La névrite optique est due à une inflammation aiguë du nerf optique, qui entraîne une perte de la vue.

La NO peut être provoquée par une démyélinisation et une inflammation du nerf optique et de son revêtement, ce qui peut entraîner une inflammation des muscles droits oculomoteurs entourant le nerf optique. L'implication des muscles droits provoque une douleur oculaire, particulièrement en cas de mouvement oculaire. Quelle que soit l'étiologie, des cellules inflammatoires entourent le nerf optique, provoquant un gonflement et une fragmentation des tissus nerveux qui sont ensuite phagocytés par les macrophages, avec pour résultat une poursuite de la dégradation du nerf et l'apparition de signes indiquant un dysfonctionnement du nerf optique<sup>77</sup>.

## 4.6 Symptômes positifs et SEP

Les personnes atteintes de SEP peuvent présenter un large éventail de phénomènes positifs ; des enregistrements effectués au niveau d'axones expérimentalement démyélinisés indiquent que ces phénomènes découlent d'une activité ectopique dans des axones démyélinisés hyperexcitables. Cliniquement, ces symptômes se traduisent par des picotements dans le tronc et les membres. Certains patients signalent également des sensations provoquées par des mouvements du corps qui déforment les zones du système nerveux contenant des axones démyélinisés. Par exemple, des patients présentant des lésions au niveau de la colonne cervicale postérieure peuvent ressentir une sensation de « choc électrique » lorsqu'ils tournent la tête. De même, des patients présentant des lésions de démyélinisation dans le nerf optique peuvent voir des flashes lumineux lorsqu'ils bougent les yeux.

Les patients atteints d'une SEP se plaignent fréquemment de douleur, qui peut avoir plusieurs origines. Il semble que les sensations de douleur découlent d'impulsions ectopiques générées dans des fibres de la douleur. Des preuves indiquent que certains phénomènes positifs peuvent être déclenchés par la propagation normale d'impulsions dans la zone démyélinisée.

## 4.7 Troubles psychiatriques chez les personnes atteintes de SEP



Lectures recommandées<sup>78</sup> : Fazzito MM, Jordy SS, Tilbery CP. Psychiatric disorders in multiple sclerosis patients. *Arq Neuropsychiatr* 2009; 67(3a): 664–7.

La SEP peut être associée à plusieurs troubles psychiatriques qui affectent l'humeur, le comportement et la personnalité. Parmi ceux-ci, la dépression est le trouble le plus fréquemment signalé<sup>79</sup>. Les symptômes psychiatriques s'observent généralement tout au long de l'évolution de la maladie, mais il est rare qu'ils en soient les premiers symptômes et leur occurrence est estimée à 1 % des cas de SEP.

Les personnes atteintes de SEP présentent des troubles psychiatriques imputables à des lésions de démyélinisation dans le lobe temporal, mais on ne connaît pas totalement la physiopathologie de cette observation<sup>80,81</sup>. Le lobe temporal abrite les fonctions du langage, de la mémoire et des émotions. Des lésions dans cette région peuvent provoquer des hallucinations, des troubles de l'humeur et de la pensée, de l'euphorie, de l'irritabilité et un déficit cognitif. Cette région du cerveau est plus particulièrement associée à une altération psychiatrique<sup>80</sup>.

## 4.8 Troubles cognitifs et SEP

De 40 à 65 % des malades de la SEP souffrent à divers degrés de dysfonctionnement cognitif, en fonction du type de SEP et du stade de la maladie. Des études pathologiques et IRM n'ont pas réussi à prouver l'existence d'une relation stricte entre ces troubles cognitifs et une pathologie de la substance blanche sous-corticale. La corrélation est tout aussi faible à l'étude des mesures IRM d'une atrophie de l'ensemble du cerveau (substances blanche et grise). Ces dix dernières années, un nombre croissant d'observations ont fourni des preuves du rôle capital de la pathologie corticale – à savoir les lésions inflammatoires focales (lésions corticales) et l'atrophie (épaisseur corticale) – dans l'appréciation d'un handicap cognitif global ou sélectif chez les personnes souffrant de SEP. Une nouvelle technique a permis de constater que



certaines déficits cognitifs comme un trouble de la mémoire, un déficit de l'attention et un ralentissement des processus mentaux pourraient s'expliquer par des anomalies de la structure corticale plutôt que par des lésions de la substance blanche sous-corticale. Par conséquent, une évaluation IRM de la pathologie corticale doit faire partie de tout examen de routine des personnes atteintes de SEP, en particulier des personnes présentant les premiers signes ou symptômes d'un dysfonctionnement cognitif.



Des études pathologiques et IRM n'ont pas réussi à prouver l'existence d'une relation stricte entre ces troubles cognitifs et une pathologie de la substance blanche sous-corticale. Une évaluation IRM de la pathologie corticale doit faire partie de tout examen de routine des personnes atteintes de SEP.

Ces observations ont été confirmées par une étude de Calabrese et al., dans laquelle des troubles cognitifs ont été diagnostiqués chez 24 patients atteints d'une SEP récurrente-rémittente (34,3 %)<sup>82</sup>. L'étude a montré que les conséquences de lésions corticales et d'une dégradation des tissus font partie des modifications structurelles majeures associées à des troubles cognitifs dans le cas d'une SEP récurrente-rémittente.

#### 4.9 Dysfonctionnement physiopathologique de l'intestin et SEP



Lectures recommandées<sup>83</sup> : Wiesel PH, Norton C, Glickman S, *et al.* Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(4): 441–8.



La SEP peut altérer le contrôle neurologique extrinsèque de la fonction intestinale et sphinctérienne.

La fonction et la continence intestinales dépendent de l'intégrité du transit intestinal, du fonctionnement des muscles du plancher pelvien, de la sensation anorectale, de la motivation à garder le contrôle de ses intestins et de la capacité à se rendre aux toilettes. La SEP peut altérer le contrôle neurologique extrinsèque de la fonction intestinale et sphinctérienne, ce qui est susceptible d'arriver à tout niveau de la hiérarchie neuronale. Par exemple, des troubles émotionnels découlant d'un dysfonctionnement du lobe frontal risquent d'entraîner des troubles du comportement qui peuvent à leur tour empêcher un relâchement du plancher pelvien ou la prise de conscience du besoin d'aller à la selle. Dans certains cas, l'implication des centres cérébraux du contrôle autonome réduit la motricité du colon.

L'implication des voies spinales motrices a également été mise en évidence chez les personnes atteintes de SEP présentant un dysfonctionnement intestinal. D'autres facteurs ont un impact sur cette fonction, notamment une faiblesse musculaire, la spasticité, la fatigue et une mobilité réduite. Certains médicaments altèrent la fonction viscérale, par exemple les anticholinergiques prescrits en cas de dysfonctionnement de la vessie, les antidépresseurs ou les antispasmodiques.

## 4.10 Symptômes vésicaux et SEP



Lectures recommandées<sup>84</sup> : Nicholas R, Young C, and Friede T. Bladder symptoms in multiple sclerosis: a review of pathophysiology and management. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9(6): 905–15.

Selon les estimations, de 64 à 68 % des patients atteints d'une SEP observent une augmentation des urgences mictionnelles pendant la journée, une hausse de la fréquence des mictions, de l'incontinence urinaire ou des retards de miction.

La voie finale régulant la motricité vésicale passe par les voies cholinergiques. La SEP provoque parfois un dysfonctionnement complexe à plusieurs niveaux de l'appareil urinaire, dysfonctionnement qui risque par ailleurs de s'accroître. Les symptômes urinaires s'accroissent au fur et à mesure que la maladie progresse et gagne l'appareil moteur. Les lésions anatomiques se situent généralement sur la moelle épinière, mais elles peuvent également toucher les centres corticaux.



## 4.11 Résumé

- La principale cause de symptômes comme la paralysie, la cécité et l'engourdissement est un bloc de conduction au niveau des nerfs, provoqué principalement par une démyélinisation et une inflammation.
- La sensibilité de ces symptômes aux variations de la température corporelle est parfaitement identifiée.
- Des symptômes comme des picotements sont provoqués par des salves d'impulsions ectopiques et le déclenchement d'autres impulsions fausses du fait d'une transmission d'impulsions normales dans les zones démyélinisées.
- Les troubles cognitifs sont probablement dus à des lésions dans le cortex cérébral.



### Point de réflexion

Quel est le lien entre la connaissance de la physiopathologie des symptômes de la SEP et une bonne gestion de vos patients ?

---

---

---



## Résumé du module

- La SEP est le trouble neurologique chronique le plus répandu parmi les jeunes adultes.
- La maladie est plus fréquente dans les pays les plus éloignés de l'équateur.
- Les facteurs raciaux, sexuels, génétiques et environnementaux sont susceptibles d'influencer l'incidence de la maladie.
- Il y a quatre grands sous-types de SEP, et le pronostic peut varier considérablement d'un patient à l'autre.
- Le système nerveux humain se subdivise en deux parties : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).
- Ensemble, ils relaient les informations physiques et cognitives sur les macro- et microenvironnements dans et autour de l'organisme à l'aide d'impulsions électriques.
- La gaine qui entoure un axone se compose de myéline, qui joue un rôle essentiel dans la génération et la propagation des signaux électriques le long d'un axone.
- Dans le cas de la SEP, la gaine de myéline est attaquée, et détruite, par le système immunitaire du patient.
- Le système immunitaire nous protège contre les agents infectieux et réagit aux blessures. Il possède plusieurs caractéristiques importantes : diversité, spécificité, capacité à distinguer ce qui est étranger au corps de ce qui en fait partie, mémoire.
- Un système immunitaire normal est capable de reconnaître un large éventail d'agents infectieux, de ne pas s'attaquer à ses propres tissus et de se remémorer une exposition antérieure à un agent étranger ainsi que la réponse apportée.
- Certains lymphocytes T et B sont capables de réagir aux auto-antigènes. Un système immunitaire fonctionnant normalement maîtrise ces cellules immunitaires autoréactives afin qu'elles ne provoquent pas de réponse indésirable.
- Si le système immunitaire est dérégulé, la tolérance à certains auto-antigènes risque d'être suspendue, si bien que des lymphocytes T et B autoréactifs s'attaqueront par erreur aux tissus de ces patients. C'est ce qu'il se passe dans les maladies auto-immunes, dont fait partie la SEP.
- La physiopathologie de la SEP englobe deux éléments : l'inflammation et la dégénérescence neuronale.
- Les rechutes sont l'expression clinique d'une démyélinisation inflammatoire aiguë, tandis qu'une progression constante traduit plutôt des processus neurodégénératifs, parmi lesquels une dégradation des axones et une atrophie croissante du cerveau.
- Des recherches récentes indiquent que l'inflammation et la dégénérescence neuronale surviennent en même temps, ou à peu près.
- La principale cause de symptômes comme la paralysie, la cécité et l'engourdissement est un bloc de conduction au niveau des nerfs, provoqué principalement par une démyélinisation et une inflammation.
- La sensibilité de ces symptômes aux variations de la température corporelle est parfaitement identifiée.
- Des symptômes comme des picotements sont provoqués par des salves d'impulsions ectopiques et le déclenchement d'autres impulsions fausses du fait d'une transmission d'impulsions normales dans les zones démyélinisées.
- Les troubles cognitifs sont probablement dus à des lésions dans le cortex cérébral.



## Lectures recommandées

*<Selected references will follow>*