

Sclérose En Plaques

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est la plus fréquente des affections inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central touchant le sujet jeune, caractérisée par la présence de plaques de démyélinisation disséminées dans la substance blanche du système nerveux central.

L'évolution qui se fait souvent par poussées, est prolongée sur des dizaines d'années entraînant des déficits de plus en plus invalidants.

Anatomopathologie

- **Macroscopie :**
 - Atrophie cérébrale et médullaire
 - Présence de plaques visibles à l'œil nu, bien délimitées et multiples, de taille, de forme et de couleur variable : grisâtres et fermes pour les anciennes ; molles et rosées pour les récentes ; elles sont largement distribuées dans la substance blanche de façon bilatérale et prédominent dans les régions péri-ventriculaires : dissémination dans l'espace du processus lésionnel
- **Microscopie :**
 - Plusieurs stades sont distingués :
 - **Inflammation** : avec ouverture de la barrière hémato-encéphalique et présence de cellules mononuclées et lymphocytaires
 - **Démyélinisation** : touchant la gaine de myéline et les oligodendrocytes, et respectant les axones « dissociation axono-myélinique »
 - **Sclérose** : par prolifération des astrocytes et gliose donnant un aspect fibrillaire
 - **Remyélinisation** : souvent limitée, expliquant avec la dissociation axono-myélinique la possibilité de récupération clinique
 - On distingue des plaques récentes qui sont inflammatoires et actives, et des plaques anciennes qui sont inactives, démyélinisées et sclérosées : dissémination dans le temps du processus lésionnel.

Epidémiologie / Pathogénie

- **Âge** : affection de l'adulte jeune entre 15 et 40 ans, pic à 25 ans
- **Sexe** : prédominance féminine (2/1)
- **Répartition géographique** : on définit 3 zones :
 - **Zone de haut risque** : Ecosse, Suède...
 - **Zone de risque moyen** : Sud Europe, Sud USA, pourtour Méditerranéen
 - **Zone de faible risque** : Sud Afrique, et Asie
- Affection plus fréquente dans la race blanche ; et il existe une prédisposition génétique
- La cause de la maladie reste inconnue, certaines théories sont évoquées :
 - **Théorie infectieuse virologique** : le virus de la rougeole, HTLV1...
 - **Théorie auto-immune** : présence d'anticorps démyélinisants, de lymphocytes...
 - **Théorie mixte** : la SEP serait une maladie multifactorielle, conséquence lointaine d'une agression infectieuse survenue chez un sujet prédisposé, et aboutissant à une destruction immunologique spécifique de la myéline du SNC, alors que l'agent infectieux a été éliminé.

Etude clinique

La séméiologie de la SEP est très polymorphe du fait de la multi-focalité des lésions. Les critères principaux sont la dissémination des symptômes dans le temps et l'espace, l'âge de survenue entre 25 et 40 ans, la symptomatologie témoignant de la prédominance des lésions de la substance blanche du SNC, richesse des troubles sensitifs subjectifs (paresthésies), exclusion des autres diagnostics.

- **Signes de début** : faiblesse motrice d'un ou plusieurs membres, névrite optique, paresthésies, diplopie, vertiges...
- **Signes moteurs déficitaires et atteinte pyramidale** : variables dans leur expression : il peut s'agir d'une monoplégie, hémiplégie, ou paraplégie précédée d'une claudication intermittente, avec exagération des Réflexes Ostéo-Tendineux (ROT) et signe de Babinski.
- **Atteinte cérébelleuse** : stato-cinétique avec marche cérébello-spastique dite « en canard », dysmétrie, asynergie, dysarthrie (voix scandée et explosive), et fréquemment un tremblement intentionnel d'attitude et d'action
- **Atteinte du tronc cérébral et nystagmus** :
 - **Troubles oculomoteurs** : diplopie, atteinte du VI, III, et exceptionnellement le IV
 - **Ophthalmoplégie internucléaire** : paralysie incomplète de l'adduction homolatérale à la lésion, associée à un nystagmus de l'œil abducteur secondaire à une lésion de la bandelette longitudinale médiane ; signe très évocateur
 - **Nystagmus** : très fréquent dans la SEP, il est souvent pendulaire
 - **Autres nerfs crâniens atteints** : V, VII
- **Troubles sensitifs** :
 - **Troubles subjectifs** : sont très fréquents et souvent inauguraux : engourdissement d'un membre ou un hémicorps, fourmillement, impression de marcher sur du coton...
 - **Signe de Lhermitte** : est fréquent : décharge électrique des membres inférieurs déclenchées par la flexion brusque de la tête
 - **Troubles objectifs** : sont rares, portent sur la pallesthésie et la graphesthésie
- **Troubles visuels** :
 - **Névrite optique rétrobulbaire** : installation brutale d'une baisse rapide de l'acuité visuelle aboutissant parfois à une amourose totale, pouvant être précédée par une douleur oculaire lors des mouvements vers le haut. Elle peut être uni ou bilatérale mais asymétrique. La récupération peut être complète ou laisser des séquelles, maximale en 2 mois. Le fond d'œil montre une hyperhémie de la papille
- **Autres troubles** :
 - **Troubles sphinctériens et génitaux** : miction impérieuse, troubles sexuels
 - Crises comitiales, troubles psychiques (euphorie, dépression)
 - La chaleur aggrave les signes déficitaires.

Formes cliniques évolutives

- **Formes récurrentes/rémittentes** : caractérisées par des poussées cliniques et des rémissions ; la poussée est définie comme une période d'apparition ou d'aggravation des signes neurologiques durant au moins de 24 heures, en l'absence d'hyperthermie et séparée de la précédente d'au moins un mois, avec régression totale ou partielle. La durée de la poussée varie de quelques jours à 6 mois
- **Formes rémittentes progressives** : caractérisées par une évolution progressive du déficit neurologique après une phase rémittente
- **Formes progressives primaires** : caractérisée par une évolution progressive d'emblée.

Evolution

La marche est définitivement perturbée après 6 ans d'évolution ; le malade est confiné au lit après 18 ans d'évolution ; la survie est de 35 ans. Le décès survient suite aux complications du décubitus : escarres, embolie pulmonaire, infections urinaires... Les facteurs pronostiques sont : l'âge de début, le délai séparant les 2 premières poussées, et le type des poussées.

Examens complémentaires

- **Ponction Lombar** : montre une hyper-protéinorachie modérée (0,60), hypercytose modérée < 50 éléments. A l'électrophorèse des protéines du LCR : présence anormale des IgG par sécrétion intrathécale ; avec une répartition oligoclonale
- **TDM du crâne** : montre des images hypo-denses péri-ventriculaires prenant le contraste ; il peut être normal
- **IRM encéphalique** : l'examen le plus sensible montre des hyper-signaux sur les séquences pondérées en T2. Hypo-signal en T1 dans la substance blanche

Critères IRM : pour le diagnostic de SEP :

- Présence d'au moins 4 lésions hyper-intenses en T2, ou 3 lésions dont une péri ventriculaire
- Une lésion > 6 mm et une lésion sous-tentorielle sont évocatrices de SEP.

Critères de Barkhof (1997) constituent le meilleur compromis sensibilité spécificité pour le diagnostic de dissémination spatiale : au moins 3 des 4 critères suivants :

- 1 lésion T1 rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions hyper-intenses T2
 - Au-moins une lésion sous-tentorielle
 - Au-moins une lésion juxta-corticale
 - Au-moins 3 lésions péri-ventriculaires
- **Potentiels évoqués** (visuels, auditifs et sensitifs) : permettent de rechercher d'autres localisations infra-cliniques.

Diagnostic différentiel

- **Devant un syndrome médullaire** : il faut éliminer une Compression Médullaire Lente, Sclérose Latérale Amyotrophique, Syringomyélie
- **Devant un syndrome cérébelleux** : tumeur de la Fosse Cérébrale Postérieure, malformation de la Charnière Cervico-Occipitale
- **Devant une névrite optique rétrobulbaire** : compression locale ORL, anévrisme géant de la Carotide Interne ou adénome hypophysaire, causes toxiques (alcool, tabac), médicamenteuses (Isoniazide, Ethambutol)
- **Devant une atteinte multifocale** : Avitaminoses, Héredo-Dégénérescence Spino-Cérébelleuse, Alcool, maladie de Behçet, sarcoïdose, LED, Syphilis, HIV, maladie de Lyme.

Traitement

- **Symptomatique** :
 - Rééducation fonctionnelle
 - **Traitement de la spasticité** : Baclofène per os ou intra-thécal – Diazépam
- **Traitement de la poussée** :
 - Repos
 - **Corticothérapie** : en durée brève : méthylprednisolone par voie IV : 1g/j en 3 heures pendant 3 jours. La corticothérapie per os n'est pas recommandée
 - Traitement adjuvant
- **Traitement de fond** :
 - **Immunosuppresseurs** : Azathioprine (Imurel) - Cyclophosphamide (Endoxan)
 - **Tysabri** (Natalizumab 300 mg) : immunosuppresseur à usage hospitalier destiné pour les formes très agressives et sévères de la maladie
 - **Immunomodulateurs** (voie injectable) :
 - **Interféron β (1a)** : Avonex, Rebif / **Interféron β (1b)** : Betaferon
 - **Acétate de glatiramer** : Copaxone
 - **Fingolimod** (FYT70) voie orale
 - Indiquées dans les formes de SEP rémittentes chez les patients ambulants ayant présenté au moins 2 poussées durant les 2 années précédentes, ont pour but de diminuer la fréquence, la sévérité des poussées et de ralentir le handicap.