

LA SCLEROSE EN PLAQUES :

I) Introduction :

- Affection neurologique chronique la plus fréquente de l'adulte jeune.
- Démyélinisation sélective du SNC : le neurone il est myélinisé, et les LT elle vont attaquer cette myéline, donc c'est démyélinisation.
- 1ère cause du handicap chez le sujet jeune.
- Clinique : Poussées pouvant laisser des séquelles définitives + phase de progression continue dès le début de la maladie ou faire suite à une période de poussées.

II) Épidémiologie :

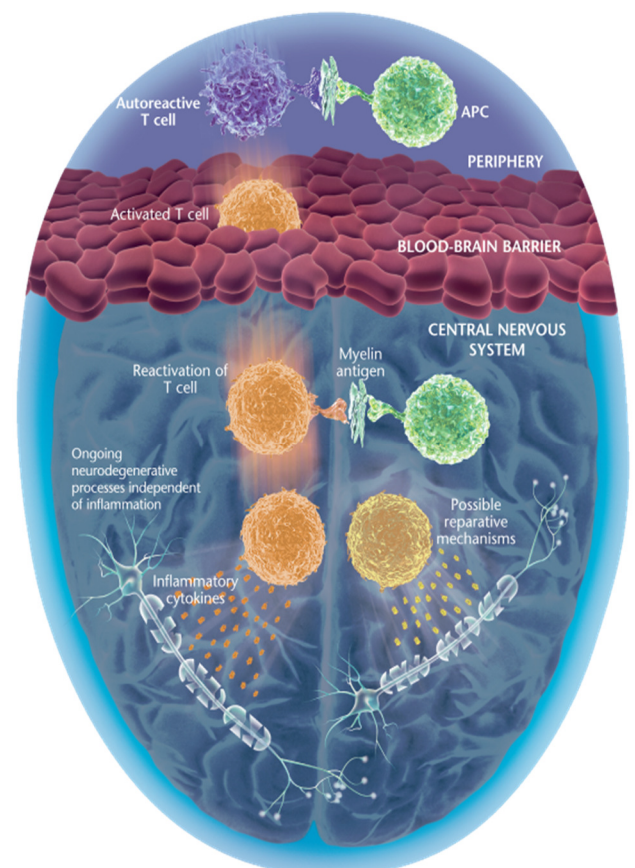
- Incidence : 1-3cas /100000h/an.
- Prévalence :
- Zone à haut risque >ou= 30/100000h = nord d'Europe, Amérique nord.
- Zone à risque moyen 5-30/100000h= sud d'Europe, Maghreb.
- Zone à faible risque <5/100000h= Asie, Afrique, Amérique Sud.
- Plus grande fréquence chez la population de race blanche.
- Meilleur marqueur reste là sur présentation de l'allèle HLA Dr 2 chez les patients d'origine caucasienne.
- Les porteurs de ces allèles ont 4 fois plus de risque de développer la maladie.
- Age de début : 70% entre 20-40 ans.
- Sexe : 2 – 3 F/ 1 H.

FACTEURS DE RISQUE :

- ❖ Infection EPSTEIN BAR VIRUS.
- ❖ TABAC.
- ❖ HYPOVITAMINOSE D (dans les maladies auto-immunes en général on observe une hypovitaminose D).

III) Physiopathologie :

- ⊙ Activation (sang périphérique) Lymphocyte T auto-réactif (PBM).
 - Prolifération et migration.
- ⊙ Se fixe à la BHE et va traverser vers le SNC.
- ⊙ Atteinte du Parenchyme cérébral.
 - Démarrage de la cascade inflammatoire.



✚ Naissance d'une plaque de démyélinisation.

- > Disparition de la myéline au 1^e plan.
- > Lésion axonale au second plan.

➔ Perte des fonctions par destruction des voies de communication neurologique.

NB : si on parle que c'est une atteinte de démyélinisation sélective de système nerveux central, ça veut dire tous qui est périphérique n'a pas touché.

Théorie mixte :

SEP serait la conséquence lointaine d'agression infectieuse chez un sujet génétiquement prédisposé et aboutissant à une destruction immunologique spécifique de la myéline du SNC, alors que l'agent infectieux a été éliminé.

IV) Diagnostic :

a. Clinique :

- ☐ Symptomatologie multifocale évoluant par poussées.
- ☐ Signes inauguraux : (c'est les signes de début par lesquelles le patient va commencer le tableau clinique) : Souvent mono symptomatiques dans 60% des cas dès le début.
- ❖ Signes moteurs=35-40%.
- ❖ Troubles de l'équilibre=5-10%.
- ❖ NORB=plus de 30%.
- ❖ Troubles sphinctériens=5%.
- ❖ Troubles sensitifs subjectifs=20%.
- ❖ Atteinte des nerfs crâniens rarement révélatrice (moins de 10%).
- ❖ Diplopie : 5-10%.

○ **Description clinique :**

a) Signes moteurs :

- Fréquent dès le début.
- Concernant les formes progressives ou évoluées.
- Claudication médullaire intermittente avec diminution du périmètre de la marche.

NB : les claudications intermittentes n'ont pas douloureuse.

- Déficit+/- sévère : hémiparésie ou hémiplégie, paraparésie ou tétraparésie respectant la face (lésion médullaire cervicale).

➤ **L'examen clinique :**

Un Syndrome pyramidal avec :

- Déficit Moteur (le signe central de syndrome pyramidal) : d'ordre central, elle prédomine sur les extenseurs des membres supérieurs et sur les fléchisseurs des membres inférieures.
- Hypertonie spastique,
 - Trépidation épileptoïde des pieds,
- Hyper réflexivité des réflexes ostéotendineuses (vifs, diffusé).
- Le signe de Babinski (le signe pathognomonique de l'atteinte pyramidal).

b) Troubles visuels : NORB (Névrite Optique Rétro Bulbaire) :

- Affecte la vision discriminative diurne et colorée : flou visuel. Associée à des douleurs oculaires ou retro orbitaire spontanées accentuées par les mouvements externes de l'œil, pression exercée sur le GO.
- Prédomine sur la vision centrale ou para centrale= scotome.
- L'examen objectif de l'œil : NORMAL.
- NORB aiguë= œdème papillaire parfois Hémorragique= aspect de papillite.
- Décoloration du segment temporal de la papille.

c) Signes sensitifs :

- **Paresthésies** : dysesthésies, brûlures, impression d'épine.
membre ou un segment d'un membre parfois sensation de constriction surtout au niveau de tronc.
sensation de marcher sur le coton ou une toile d'araignée sur le visage (atteint de nerf trijumeau).
- **Signe de Lhermitte** : des douleurs déclenchées par l'anti flexion de la tête. Caractéristique = atteinte de la moelle cervicale.
- **Douleur névralgique** au cours de l'évolution.
- **Signes objectifs** : Apalleshésie, ataxie proprioceptive avec signe de Romberg.

d) Signes d'atteinte du tronc cérébral :

Troubles oculomoteurs :

- Diplopie : révélatrice, plus fréquente, peut être paroxystique, flou visuel, disparaît à la fermeture d'un œil.
- Paralysie de fonction.
- Constatation : Ophthalmoplégie Inter Nucléaire chez un sujet jeune est très évocatrice.

Syndrome vestibulaire :

- Sensation vertigineuse ou des vertiges vrais.
- Syndrome vestibulaire incomplet et dys-harmonieux.
- Nystagmus : grand intérêt diagnostic.

Atteinte du trijumeau.

- Paresthésies voire névralgies d'allure essentielle.

Autres Nerfs Crâniens :

- Paralysie facial périphérique ou central inaugure dans 5%.
- Troubles de déglutition : formes évoluées (jamais au début).
- Abolition du réflexe nauséux (jamais au début).

e) Syndrome cérébelleux :

- Statistique ou cinétique.

f) Troubles génito- sphinctériens : (Plus l'atteinte elle est médullaire plus on peut avoir des troubles génito- sphinctériens) :

- Quasi constants en présence d'une paraparésie.
 - Miction impérieuse.
 - Dysurie.
 - Évolution vers l'incontinence n'est pas rare.
 - Souvent associé à une constipation.
 - Troubles sexuels : impuissance, frigidité.

g) Troubles thymiques :

- Euphorie, dépression, suicide, rires et pleurs spasmodiques.

h) Troubles cognitifs :

Troubles mémoire :

- ⊙ Difficultés de raisonnement.
- ⊙ Troubles de l'attention.

NB : jamais d'apraxie ni d'agnosie, ni de troubles du langage.

i) Fatigue : (signe permanente de la SEP)

- ⊙ Très fréquente, très marqué dans la SEP.
- N'est pas liée à la sévérité de la maladie.

b. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Selon l'examen clinique on demande l'examen complémentaire.

- IRM cérébrale et médullaire ++++
- LCR (ponction lombaire) +++
- PEV (potentiel évoqué visuel) (on demande lorsque on n'a pas une atteinte visuelle)

➤ **IRM :**

- ⊙ On recherche des hypersignaux de la substance blanche, sur les séquences pondérées en T2, elles sont arrondies ou ovalaires, taille variable : quelques mm à quelques cm, Evocatrices en péri ventriculaire (qui touchent les ventricules), juxta cortical, sus tentorielle, le corps calleux.
- ⊙ On a besoin de deux lésions pour pouvoir dire c'est une sclérose en plaque.
- ⊙ Les images ne sont pas spécifiques mais leur répartition et leur aspect évoquent des lésions de démyélinisation.
- ⊙ Dans le coup sagittal de la moelle, il y a une hyper signaux (en blanc) à la hauteur de 2 vertèbres (ne dépassent pas la 3^{ème} vertèbre).
- ⊙ Médullaire < 3 segments vertébraux.
- ⊙ Séquence T1 après injection de Gadolinium sont informative, les lésions rehaussées par le Gado sont actives.
- ⊙ L'hyper signal induit par Gado est souvent annulaire en périphérie de la lésion.
- ⊙ « Trous noirs » : c'est une perte de substance.

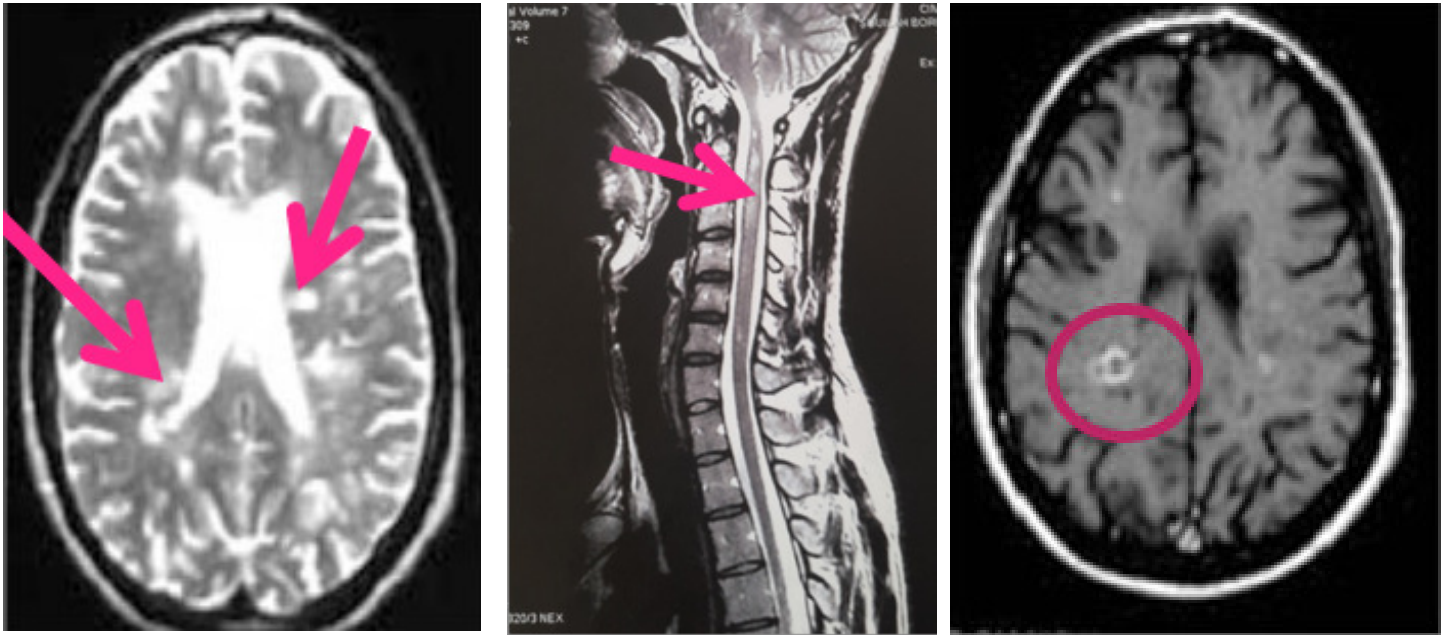


Figure 3 : IRM en séquence T1 avec injection de Gadolinium : lésions périventriculaires

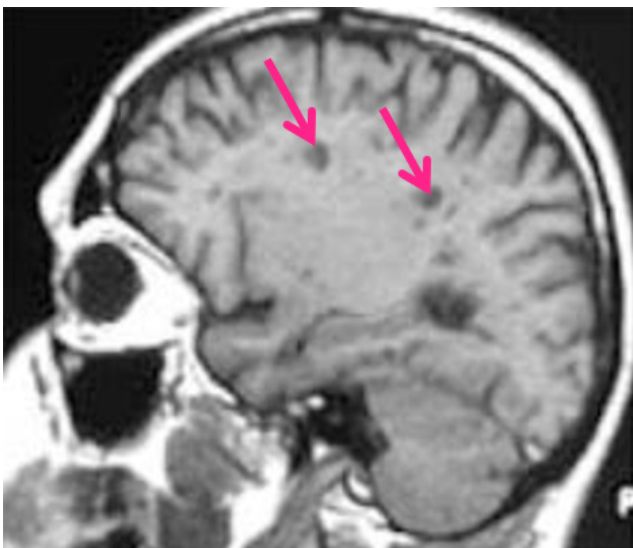


Figure 1 : IRM en séquence T1 : « trous noirs » dans la substance blanche

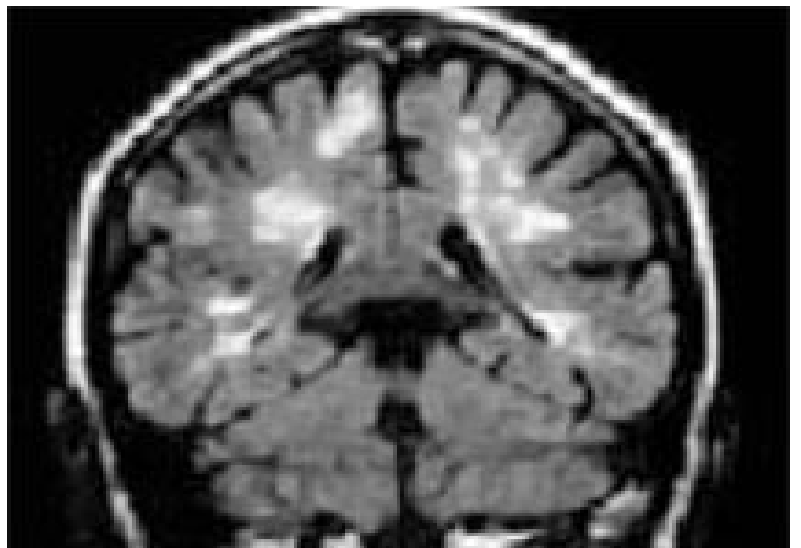


Figure 2 : IRM en séquence FLAIR : hypersignaux à prédominance périventriculaire.

✓ SEP : critères de Mac Donald 2010.

+ Dissémination dans le temps :

- La dissémination temporelle des lésions se définit comme la succession d'épisodes neurologiques dans le temps (par exemple, une névrite optique à un temps T puis un syndrome cérébelleux l'année suivante). Elle doit être recherchée systématiquement à l'interrogatoire. Elle peut être mise en évidence **cliniquement** (un intervalle minimal d'un mois est requis de principe entre deux poussées) mais aussi **radiologique** (à l'IRM), soit par l'apparition de nouvelles lésions sur des IRM successives, soit sur l'association de lésions prenant et ne prenant pas le contraste. Dans les formes progressives d'emblée, on considère par définition que le critère de dissémination dans le temps est rempli quand la maladie évolue et s'aggrave depuis plus d'un an.

✚ Dissémination dans l'espace :

- La dissémination spatiale des lésions correspond à l'atteinte de plusieurs zones du SNC. Elle peut être mise en évidence par les données **cliniques** — une névrite optique et un syndrome pyramidal ne peuvent pas être expliqués par une seule lésion — ou par les examens **paracliniques**, en particulier l'IRM. Devant un tableau clinique évocateur, certains examens vont confirmer la suspicion d'atteinte inflammatoire du SNC comme l'IRM médullaire devant une myélite, l'IRM des nerfs optiques devant une suspicion de neuropathie optique.

NB : On peut faire une PL pour voire la synthèse intrathécale des Igg au niveau de LCR, si on trouve ça, ça veut dire il y a une inflammation récente au niveau central, et ça peut prendre place à la dissémination temporelle que je n'ai pas vue avec la clinique et la radiologique.

✓ Mc Donald 2017 :

Présentation clinique	Données supplémentaires nécessaires pour le diagnostic de SEP
≥2 poussées cliniques et preuve clinique objective de ≥2 lésions	Aucune (IRM compatible avec une SEP)
≥2 poussées cliniques et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM
<u>1</u> poussée clinique et preuve clinique objective de ≥2 lésions	DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM Ou BOCS spécifiques du LCR
1 poussée clinique et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOCS spécifiques du LCR

➤ Étude de LCR :

- Affirmation d'une réaction inflammatoire du SNC.
- Élimination d'une autre cause (processus infectieux).
- Pléiocytose modérée 5-50 Eléments /mm³ avec nette prédominance lymphocytes=50%cas.
- Protéinorachie <1g/l=75% cas.
- LCR peut être Normal.

➤ Autres

- Bilan sanguin Normal.
- Absence d'un Syndrome inflammatoire est un argument Diagnostic différentiel avec Certaines maladies systémiques à expression neurologique.

c. Comment faire le diagnostic :

- Importance de l'interrogatoire et de la clinique.
- Pour mettre en évidence une dissémination temporelle et spatiale.

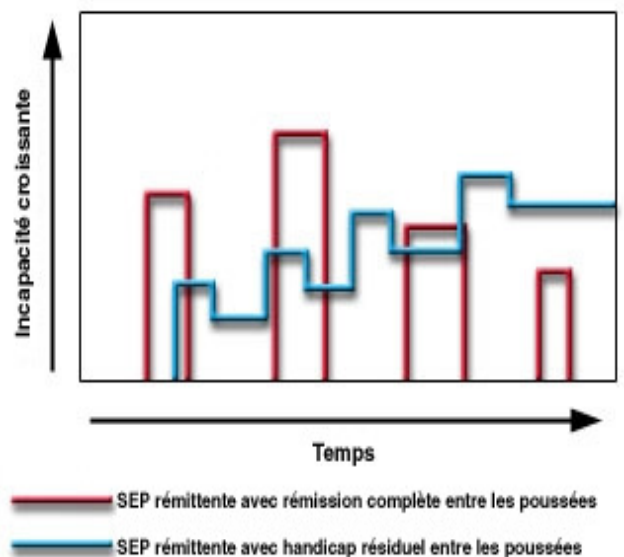
V) Les formes cliniques :

➤ Forme rémittente récurrente (85%) :

- ❖ Pousée : apparition, réapparition ou l'aggravation en l'absence d'**hyperthermie**, de symptômes et de signes neurologique durant au minimum 24 h avec régression totale ou partielle.
- ❖ La durée entre 2 poussées est de minimum 30 j d'intervalle.
- ❖ 30% sont d'emblée multifocales (dissémination spatiale).

➤ SEP rémittente :

- (Échelle en rouge) : Évolue par des poussées bien individualisées ne laissent pas des séquelles, sans progression d'handicap entre les poussées.
- (Échelle en bleu) : le patient faire des poussées mais ne récupère pas totalement (récupération partielle qui laissent des séquelles) avec progression d'handicap entre les poussées (échelle en bleu).
- Évolue vers forme progressive secondaire dans 85%, généralement après 10 à 15 ans d'évolution.

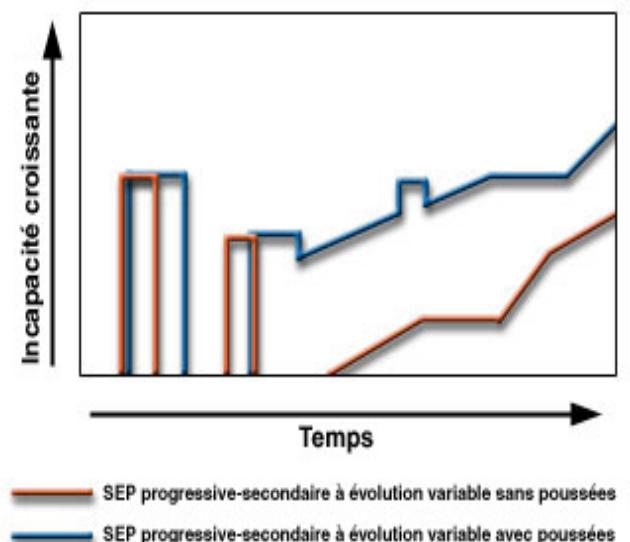


➤ Formes progressives (10 à 15 %) :

- ⊙ Aggravation continue sur 12 mois
- ⊙ Diagnostic difficile, le tableau le plus fréquent est celui d'une myélopathie progressive.

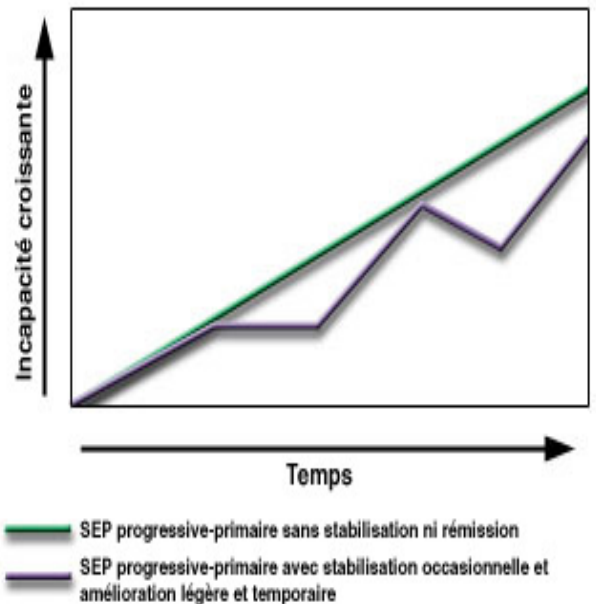
➤ SEP progressive secondaire :

- Évolution progressive du déficit neurologique après une phase rémittente
- Des poussées surajoutées sont possibles.



➤ **SEP progressive-primaire :**

- Handicap évolue sans poussée individualisable.
- Des fluctuations minimales ou en plateau peuvent s'observer.

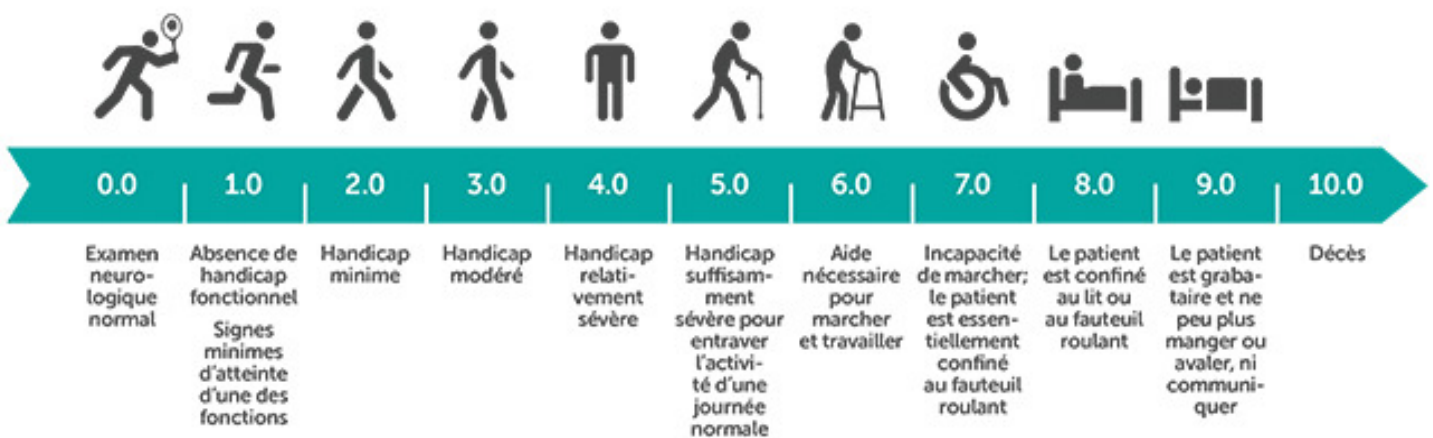


VI) Evaluation :

-EDSS : échelle d'évaluation du handicap (expanded disability status scale de 0 à 10).

-SDMT : (symbol digit modalities test) pour évaluer les troubles cognitifs chez les patients SEP en particulier les troubles attentionnels.

L'ÉCHELLE EDSS



VII) Diagnostic différentiel :

- En l'absence de signe biologique ou clinique pathognomonique de la maladie.
- La SEP reste un diagnostic d'élimination.

➤ **Diagnostic différentiel selon le mode évolutif :**

- **Atteinte diffuse du SNC d'évolution souvent rémittente :**
 - Vascularites (LED, PAN).
 - Maladie de Behçet.
 - Sarcoidose.
 - Syndrome de Devic : Neuro-Myélite Optique de Devic.

- **Atteinte systématisée du SNC d'évolution progressive :**
 - Dégénérescences spino-cérébelleuses.
 - Sclérose combinée de la moelle épinière.
 - Myélopathie chronique associée au virus HTLV-1.
 - Maladies métaboliques (adrénomyélongueuropathie...).
- **Atteinte localisée du SNC d'évolution rémittente :**
 - Tumeurs cérébrales.
 - Lymphome primitif du système nerveux central.
 - Malformation vasculaire de la moelle ou du tronc cérébral.
 - Tumeurs de la moelle épinière.
- **Atteinte localisée d'évolution progressive :**
 - Malformation d'Arnold-Chiari.
 - Tumeurs cérébrales (fosse postérieure, moelle épinière).
 - Kyste arachnoïdien.

VIII) Traitement :

⊙ Traitement de la poussée de SEP :

- > Hospitalisation/REPOS.
- > Cure de **corticoïdes (Méthyl prednisolone)** par voie intraveineuse à fortes doses : 1g/j pendant 3 à 5 jours.
- > Après traitement de toute infection (ECBU+++).
- > Associée à un régime hyposodé et pauvre en sucre.
- > Traitement adjuvant : Kcl, Calcium, Ranitidine.
- > Surveillance de la TA, tolérance digestive et psychique, ionogramme sanguin, glycémie, ECG.

⊙ Traitement de Fond :

- Immuno- modulateurs :
 - Interféron bêta :
 - ⊙ REBIF (bêta a1) : 44µg : 1inj Sous Cutané, 3 fois par semaine
 - ⊙ BETAFERON : 250µg : 1inj SC 1jour/2
 - ⊙ AVONEX (bêta a1) : 30 µg : 1inj / semaine par voie intra musculaire.
 - ✓ Effet secondaire :
 - Syndrome pseudo grippal ++++ (on donne un anti inflammatoire pour diminuer l'effet sec).
 - Une cytolyse hépatique.
 - Une leucopénie.

- Acétate de glatiramère :
 - COPAXONE : 01 inj/ jour en s/c.
- Natalizumab (TYSABRI) : AC monoclonal, Une perfusion de 300mg chaque 4 semaines en milieu hospitalier.
Réservé pour la forme remettante récurrente mais qui sont plus active.
- ❖ Empêche les lymphocytes de franchir la BHM.
- ❖ Indications strictes : Formes rémittentes très actives dites agressives ou échec du traitement de première intention.
- ❖ Effets secondaires : LEMP
- **SEP Progressive :**
 - > L'OCRELIZUMAB : un anti CD20, le seul traitement indiqué dans cette forme clinique.
- ◎ **Traitement symptomatique :**
 - > Kinésithérapie en dehors des poussées.
 - > Soutien psychologique.
 - > Lutte contre la spasticité : Baclofène cp 10mg, toxine botulinique.
 - > Traitement des douleurs neurologique :
 - ❖ Antidépresseur à dose faible (Amitriptilline de 10 à 25 mg/j), qui ont effet anti douleur.
 - ❖ Antiépileptique (Gabapentine cp à 300 mg, Prégabaline CP à 50,150mg), qui ont effet anti douleur.
 - ❖ Traitement des troubles sphinctériens :
 - Incontinence : Driptane cp 5mg.
 - Dans les rétentions urinaires : auto- sondage et rééducation du sphincter de la vessie.