

LA SCLEROSE EN PLAQUES

Dr Benhamada CHU CONSTANTINE SEPTEMBRE 2017

Plan:

- I- Introduction.
- II- Épidémiologie.
- III- Physiopathologie.
- IV- Diagnostic.
- V- Formes cliniques.
- VI- Prise en charge.

I- Introduction:

- ⊙ La SEP est l'affection neurologique chronique la plus fréquente de l'adulte jeune.
- ⊙ Liée à une démyélinisation sélective du SNC.
- ⊙ C'est la 1^{er} cause du handicap chez le sujet jeune.
- ⊙ La clinique est caractérisée par la survenue de 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 :

*L'incidence: 1-3 cas / 100000h/an.

*La prévalence:

- ✓ zone à haut risque $\geq 30/100000h$ = nord d'Europe, Amérique du nord.
- ✓ Zone à risque moyen 5-30/100000h = sud d'Europe, Maghreb.
- ✓ Zone à faible risque $< 5/100000h$ = Asie, Afrique, Amérique Sud.
- * Une plus grande fréquence chez la population de race blanche.
- ⊙ Le meilleur marqueur reste la sur présentation de l'allèle HLA Dr 2 chez les patients d'origine caucasienne.
- ⊙ Les porteurs de cet allèle ont 4 fois plus de risque de développer la maladie.
- ⊙ Age de début: entre 20-40 ans chez 70% de patients.
- ⊙ Sexe: 1,5 – 2 F/ 1 H.

*Facteurs de risque:

- ⊙ Infection à Epstein Bar virus.
- ⊙ Tabac.
- ⊙ Hypovitaminose D.

III- Physiopathologie :

- ⊙ Maladie dys-immune
 - > Présence de lymphocytes auto-réactifs (dans le sang).
 - > Qui vont se localiser dans le SNC (traversent la barrière hémato-méningée).
 - > Et déclencher une réaction inflammatoire localement.
 - > Responsable d'une démyélinisation locale.
- ⊙ Activation (sang périphérique) Lymphocyte T auto-réactif (PBM)
 - > Prolifération et migration
- ⊙ Se fixe à la BHE et la traverse vers le SNC
- ⊙ Atteinte du Parenchyme cérébral
 - > démarrage de la cascade inflammatoire
- ⊙ Naissance d'une plaque de démyélinisation
 - > Disparition de la myéline au 1^{er} plan.
 - > Lésion axonale secondaire.

→ Une perte des fonctions par destruction des voies de communication neurologique.

****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

- ⊙ Clinique:
 - Symptomatologie multifocale évoluant par poussées.
 - Signes inauguraux: Souvent mono symptomatiques dans 60% des cas dès le début.
- *Signes moteurs = 35-40%

NORB=plus de 30%,

- *Troubles sensitifs subjectifs=20%
- *Diplopie 5-10%
- *Troubles de l'équilibre=5-10%
- *Troubles sphinctériens=5%
- *Atteinte des nerfs crâniens rarement révélatrice (moins de 10%).

⊙ Description clinique:

1/Signes moteurs:

- Fréquent dès le début.
- Concernant les formes progressives ou évoluées.
- Claudication médullaire intermittente avec diminution du périmètre de marche.
- Déficit + sévère: hémiparésie ou hémiplégie, paraparésie ou tétraparésie respectant la face=lésion médullaire cervicale.

A l'examen clinique: Un Syndrome pyramidal avec:

- ⊙ Déficit Moteur.
- ⊙ Hypertonie spastique.
- ⊙ Trépidation épileptoïde des pieds.
- ⊙ Hyper réflexivité des ROT.
- ⊙ Le signe de Babinski.

2/Troubles visuels: C'est la névrite optique rétro bulbaire (NORB).

- Affecte la vision discriminative diurne et colorée.
- Prédomine 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 est fréquente avec ou sans NORB typique.
- Associée: douleurs oculaires ou retro orbitaire spontanées accentuées par les mouvements externes de l'œil, pression exercée sur le GO.

3/Signes sensitifs:

- Paresthésies: membre, un segment d'un membre parfois tronc= dysesthesies, brûlures, impression d'épine, marcher sur le coton, toile d'araignée sur le visage.
- Signe de lhermitte: caractéristique =atteinte de la moelle cervicale.
- Douleur névralgique au cours de l'évolution.
- Signes objectifs: Apalleshésie, ataxie proprioceptive avec signe de Romberg.

4/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: très évocatrice.

☐ Syndrome vestibulaire et Nystagmus:

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

☐ Atteinte du trijumeau.

- Paresthésies voire névralgies d'allure essentielle.

☐ Autres Nerfs Crâniens:

- Paralysie faciale périphérique (PFP) ou centrale (PFC) inaugure dans 5%.
- Troubles de déglutition: formes évoluées.
- Abolition du réflexe nauséux.

5/Syndrome cérébelleux:

- Statistique ou cinétique.

- 6/Troubles génito-sphinctériens:

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

- 7/ Troubles thymiques.

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

- 8/Troubles cognitifs.

- Troubles mémoire:

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

NB=pas d'apraxie ni d'agnosie, ni troubles du langage

- 9/Fatigue: Très fréquente, non liée à la sévérité de la maladie.

- ⊗ EXAMENS COMPLIMENTAIRES :

- IRM ++++

- LCR

- PEV

- IRM:
- ⊗ Des hypersignaux de la substance blanche.
- ⊗ Sur les séquences pondérées en T2, les images ne sont pas spécifiques mais leur répartition et leur aspect évoquent des lésions de démyélinisation.
- ⊗ Péri ventriculaire, en substance blanche profonde.
- ⊗ Arrondies ou ovale, taille variable: quelque mm à quelques cm.
- ⊗ Evocatrices en péri ventriculaire, sus tensorielle, médullaire.

- ⊗ Séquence T1 après injection de Gadolinium sont informative, les lésions rehaussées par le Gadolinium sont évolutives.
- ⊗ L'hyper signal induit par Gadolinium est souvent annulaire en périphérie de la lésion.

- Dissémination dans l'espace
- IRM: lésions multiples et sans rapport avec la symptomatologie apportée.
- La présence d'au moins 4 lésions dont 1 péri ventriculaire est significative.
- Dissémination dans le temps
- Aspect différent de lésions mais surtout le rehaussement de certaines d'entre elles témoignant de lésions d'âge différents.



- Étude de LCR:

- Affirmation d'une réaction inflammatoire du SNC.
- Élimination d'une autre cause (processus infectieux).
- Pléiocytose modérée 5-50% E blanc/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.
- ☐ Les PEV :les potentiels évoqués visuels, demander en cas d'atteinte monosymptomatique en dehors de l'atteinte visuelle à la recherche de la dissémination spatiale clinique.

Comment faire le diagnostic

Importance de l'interrogatoire et de la clinique

- Pour mettre en évidence une dissémination temporelle et spatiale

Critères diagnostic :

- ⊙ Le Diagnostic repose sur les critères de confirmation:
 - Absence de syndrome inflammatoire systémique.
 - Dissémination dans le temps des lésions.
 - Dissémination dans l'espace des lésions.
 - Inflammation chronique du SNC.
- ☐ Arguments cliniques
 - Age début:20-40 ans (moyenne 30 ans).
 - Sexe : prédominance féminine.
- ❖ Forme rémittente
- ❖ Pousées: apparition, réapparition ou l'aggravation en l'absence d'hyperthermie, de symptômes et de signes neuro durant au minimum 24 h avec régression totale ou partielle.
- ❖ U2 pousées doivent débuter à plus de 30 j d'intervalle.
- ❖ 30% sont d'emblée multifocales (dissémination spatiale).
- ❖ Début mono focale.
- ⊙ ATCDs régressifs (diffusion temporelle)
- ⊙ Signes cliniques en faveur de lésions multiples (diffusion spatiale).
- ⊙ NORB unilatérale et atteinte médullaire évocatrice.
- ❖ Formes progressives
 - ⊙ Aggravation continue sur 06 voir 12mois
 - ⊙ Diagnostic difficile 10 à15% le tableau le plus fréquent d'une myélopathie progressive.

V- Formes cliniques:

SEP rémittente:Évolue par des poussées bien individualisées laissant ou non des séquelles sans progression handicap entre les poussées.

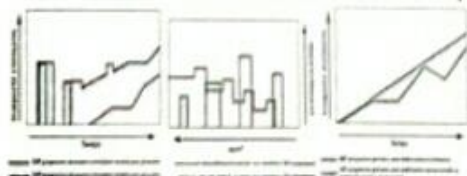
Évolue vers une forme progressive secondaire dans 80%.

SEP progressive secondaire:

- Évolution progressive du déficit neuro
- après une phase rémittente
- Des poussées surajoutées st possibles.

SEP progressive-primaire:

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



Evaluation:

-EDSS : échelle d'évaluation du handicap(expanded disability status scale de 1 à 10)

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

- Diagnostics différentiels :
- En l'absence des signes biologique ou clinique pathognomonique de la maladie.
- Diagnostic reste d'élimination plus qu'un diagnostic positif.
- Autres maladies peuvent répondre à ces critères.

- **Diagnostic différentiel selon le mode évolutif :**
- **Atteinte diffuse du SNC d'évolution souvent rémittente :**
 - Vascularites (LED, PAN).
 - Maladie de Behçet.
 - Sarcoïdose.
 - Syndrome 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 (adrenomyélonéuropathie...).
- **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

VI- TRAITEMENT :

- ⊙ Traitement de la poussée de SEP :
 - Hospitalisation.
 - Cure de corticoïdes par voie intraveineuse à fortes doses : 1g/j pendant 3 à 5 jours.
 - Après traitement de toute infection (ECBU+++).
 - Associée à un régime désodé et pauvre en sucre.
 - Traitement adjuvant: Kcl, Calcium, Ranitidine,
 - Surveillance de la TA, tolérance digestive et psychique, ionogramme sanguin, glycémie,
- ⊙ Traitement de fond : dépend de la forme clinique ;
- **SEP rémittente :
- ⊙ Immunomodulateurs :
- > Interféron bêta 1 :
 - REBIF 22 et 44 µg : 1inj en sous cutané (s/c) 03 fois par semaine.
 - BETAFERON 250 µg : 1inj SC 1jour/2.
- ⊙ AVONEX 30 µg : 1injection en intra musculaire chaque semaine.
- ⊙ Effet secondaire: syndrome pseudo grippal ++++
- > Acétate de glatiramère : COPAXONE : 1 SC/ jour
 - ⊙ si échec du traitement de première intention → Natalizumab (TYSABRI) 1perfusion de 300 mg par mois
 - empêche les lymphocytes de franchir la BHM
 - plusieurs cas décrits de LEMP
 - mise sur le marché récente, peu de recul.
- indications strictes.
- **SEP Progressive
- ⊙ PAS de traitement actuellement,
- ⊙ Une efficacité semble retrouvée avec l'OCRELIZUMAB,
- ⊙ Traitement symptomatique :
 - ⊙ Kinésithérapie en dehors des poussées
 - ⊙ Soutien psychologique.
 - ⊙ Lutte contre la spasticité: baclofène cp 10mg voir des injections de toxine botulinique.
 - ⊙ Traitement des douleurs notamment d'origine neurologique: antidépresseur à dose faible (Amitriptiline ou antiépileptique (Prégabaline)
 - ⊙ Traitement des troubles sphinctériens : Ditropan cp de 5mg dans l'incontinence urinaire ; sondage et rééducation du sphincter de la vessie dans les rétentions urinaires.