

# **LA SCLEROSE EN PLAQUES**

## **SEP**

# DEFINITION

- Maladie neurodegenerative demyelinisante inflammatoire atteignant la substance blanche du système nerveux central(SNC).
- 1ere cause de handicap moteur acquis chez l'adulte jeune .

# PHYSIOPATHOLOGIE

## *Processus inflammatoire à médiation immunologique*

- Agression dirigée contre le ***couple oligodendrocyte-myéline***
- Cible immunitaire (protéine basique de la myéline) non encore identifiée

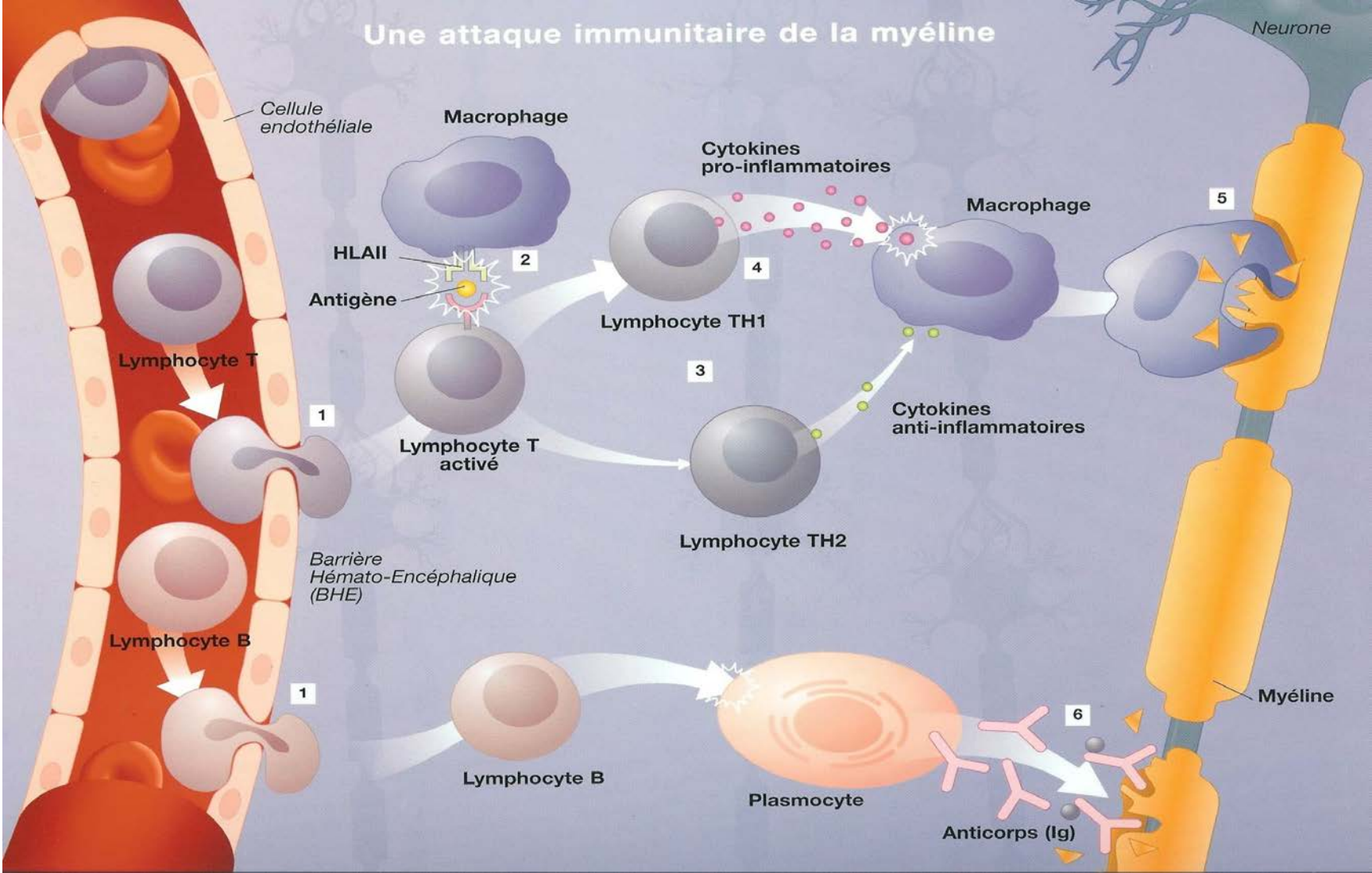
***Rupture de la barrière hémato-encéphalique*** à la phase aiguë

# PHYSIOPATHOLOGIE

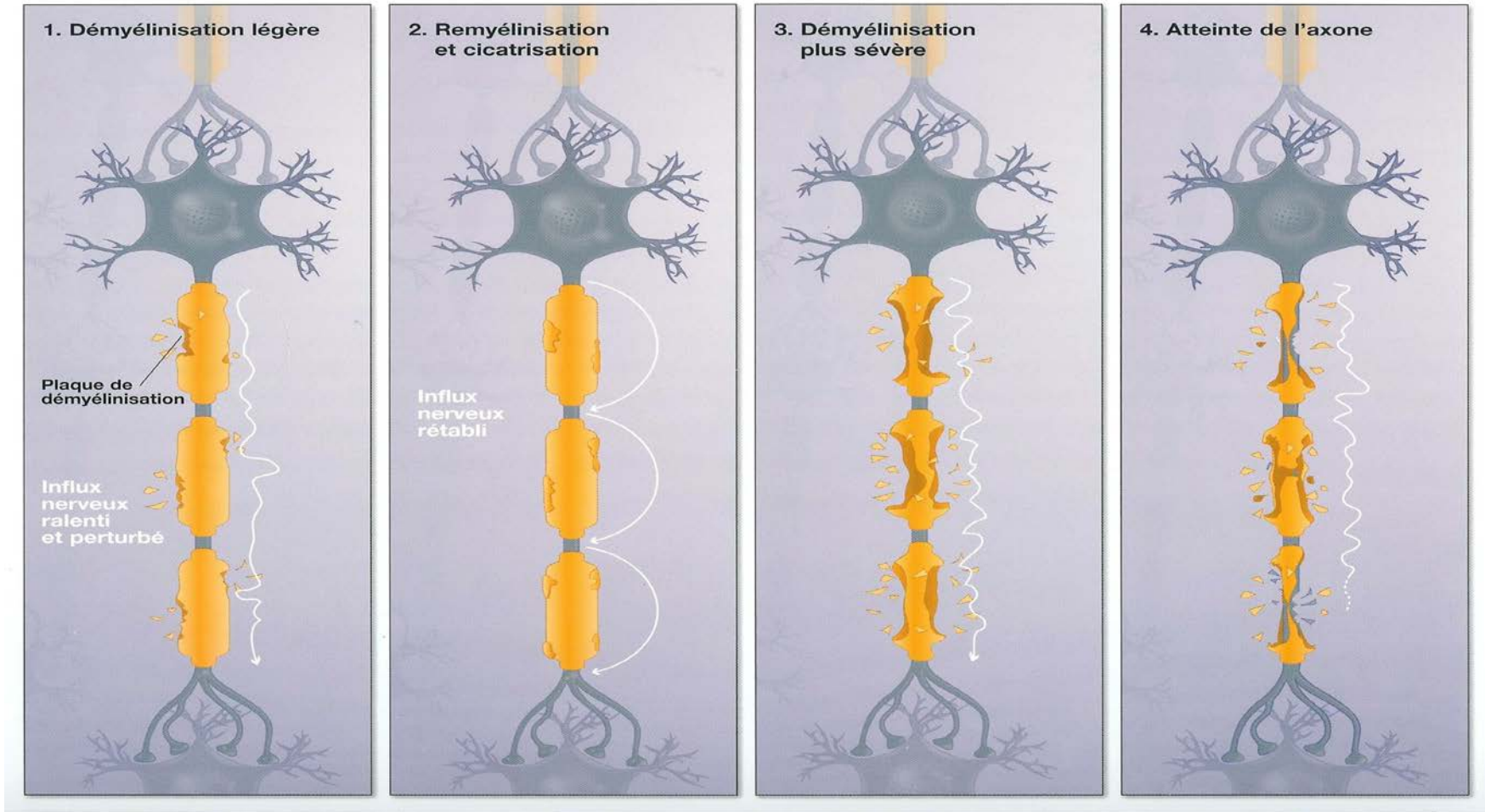
*Déséquilibre* entre les lymphocytes *Th1 et des lymphokines proinflammatoires* ( interféron- $\gamma$  ou TNF $\alpha$ ) et les lymphocytes *Th2 et des lymphokines antiinflammatoires* ( interféron- $\beta$  et interleukine 10)

- Existence d'un facteur *génétique*  
d'un facteur *d'environnement*

# PHYSIOPATHOLOGIE



# PHYSIOPATHOLOGIE



# EPIDEMIOLOGIE

- *Prévalence*  
varie de **20 à 180** pour **100000 habitants**
- *gradient sud-nord* dans l'hémisphère nord  
140 pour 100000 en Ecosse  
40 pour 100000 en Sicile.  
*facteurs environnementaux* (climat, virus)

# EPIDEMIOLOGIE

- La SEP n'existe pas dans certains groupes ethniques ( inuits, amérindiens, maoris, océaniens) *facteur génétique*

*Plus fréquente chez la femme que l'homme*

*Age de debut entre 20-40 ans.*



# EPIDEMIOLOGIE

## *Etudes de migrations*

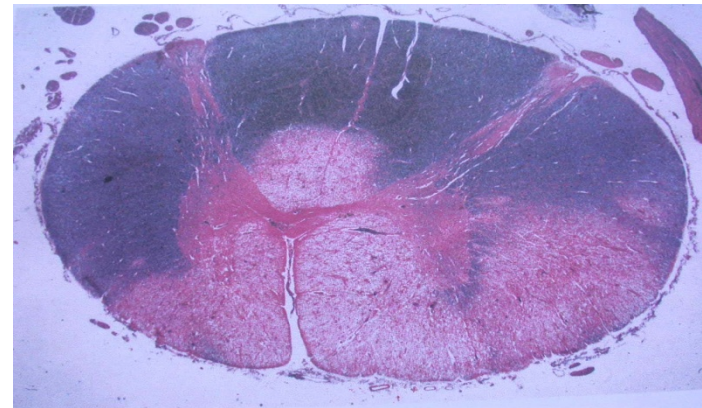
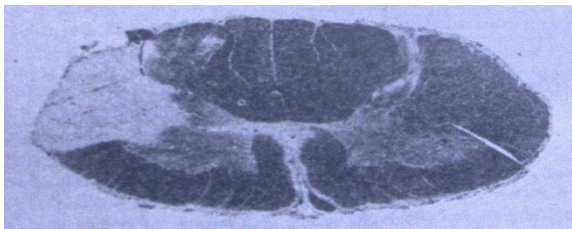
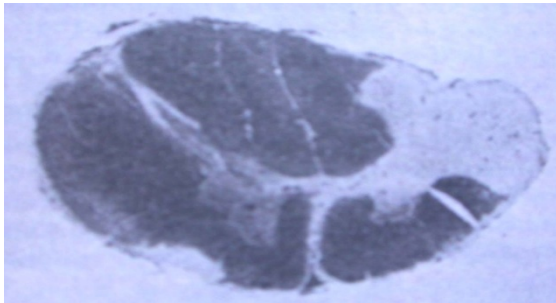
Les migrants de zones à forte prévalence vers des zones à faible prévalence gardent le risque de leur pays d'origine s'ils migrent après l'âge de 15 ans

Les migrants avant cet âge ont un risque proche de celui du pays d'accueil.

# ANATOMO PATHOLOGIE

- **PLAQUES** → zones de démyélinisation de la **SUBSTANCE BLANCHE**

*Moëlle* → cordons antéro-latéraux et postérieurs



# ANATOMO PATHOLOGIE

## Encéphale

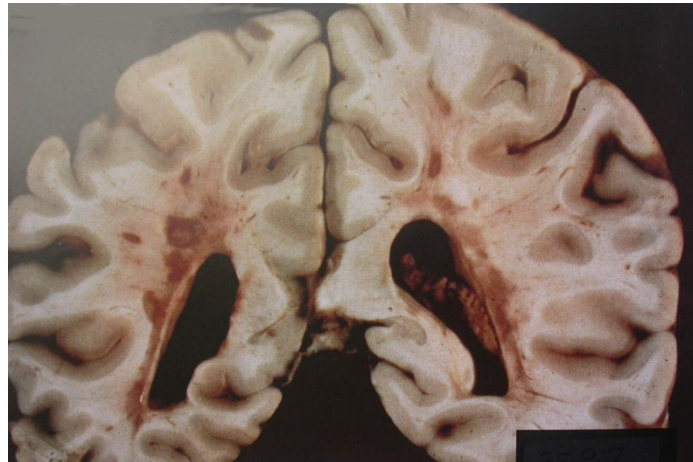
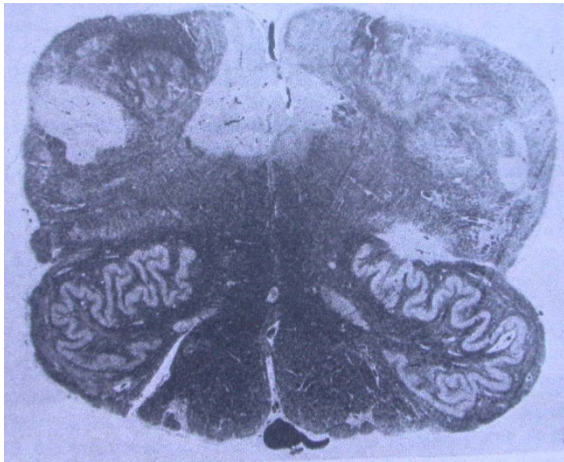
**PERIVENTRICULAIRE** : *corps calleux* sous-cortical

centre ovale, calotte du tronc cérébral, hémisphères cérébelleux

### NERF OPTIQUE

*les nerfs périphériques sont indemnes*

*Toutes les plaques ne s'expriment pas*



# ANATOMO PATHOLOGIE

- Plaques** —————> **DISSOCIATION MYELINO-AXONALE**  
**DESTRUCTION DES GAINES DE MYELINE** axones respectés ou peu altérés.
- **Poussées** : gaines de myéline prennent un aspect boursouflé avec prolifération de lymphocytes et de macrophages ; puis la myéline se fragmente .
  - Dans un 2<sup>ème</sup> temps, s'effectue une **REMYELINISATION**
  - Le vieillissement de la plaque —————> **GLIOSE ASTROCYTAIRE.**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **MOTRICES** : syndrome pyramidal
- **SYNDROME CEREBELLEUX** statique et/ou cinétique,
- **SENSITIVES** : Troubles subjectifs  
des picotements, des fourmillements, des sensations d'hypoesthésie ou même d'anesthésie, des douleurs, des décharges, des sensations de striction ou d'étau, de ruissellement, de chaud, de froid.

## **Signe de Lhermitte +++**

Troubles objectifs: atteinte de la sensibilité profonde ou superficielle

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **ATTEINTE VISUELLE** : névrite optique rétro bulbaire:NORB

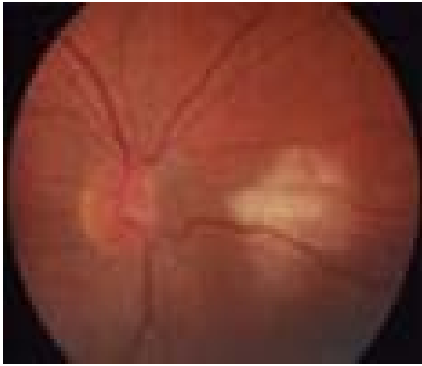
Baisse d'acuité visuelle subaigue sur quelques heures associée à une douleur péri-orbitaire dans 80 % des cas, favorisée par la mobilisation des globes oculaires

Dyschromatopsie rouge /vert

Scotome central

**« Le malade et l'ophtalmologiste ne voient rien »**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES



Fond d'oeil normal  
ou **paleur papillaire temporale**

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **ATTEINTE DU TRONC CEREBRAL**

- Troubles oculomoteurs: VI , III , rarement IV
- Syndrome vestibulaire
- Ophthalmoplégie internucléaire +++

Atteinte de bandelette longitudinale postérieure

- parésie de l'adduction

- nystagmus à l'abduction du côté opposé à la lésion



# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- *atteinte du trijumeau* : névralgie faciale
- *paralysie faciale* parfois d'allure périphérique

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **TROUBLES SPHINCTERIENS ET SEXUELS**
- mictions impérieuses, fuites urinaires, dysurie, rétention urinaire,
- Constipation
- Sexuels: impuissance chez l'homme et frigidité chez la femme.

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **Troubles psychiques**

Tendance *euphorique* paradoxale (moria)

*Dépression +++* (surtout au début), parfois hystérie

- *Détérioration* tardive 2/3 des cas (troubles de l'attention et de la mémoire)

- exceptionnelles formes démentielles précoces  
(en fait, troubles cognitifs dès 1ère poussée)

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

- **Autres signes**
- Epilepsie
- Fatigue
- Phenomene d'Uthoff

# DIAGNOSTIC POSITIF

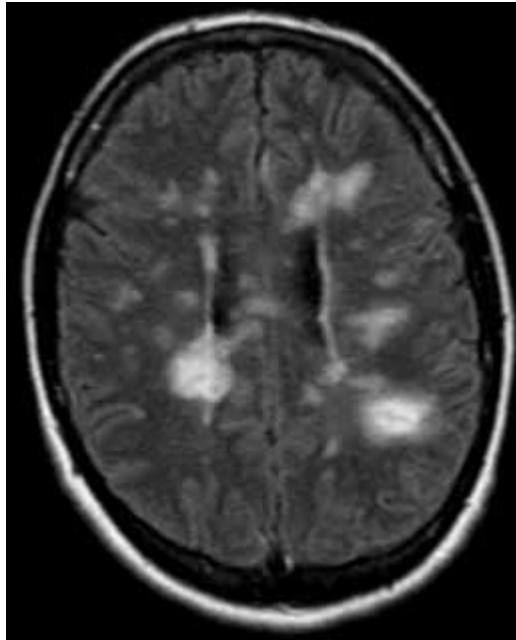
- La **dissémination temporelle** des lésions:  
**évolution par poussées**
- La **dissémination spatiale** des lésions  
**atteinte de plusieurs zones du SNC**

# DIAGNOSTIC POSITIF

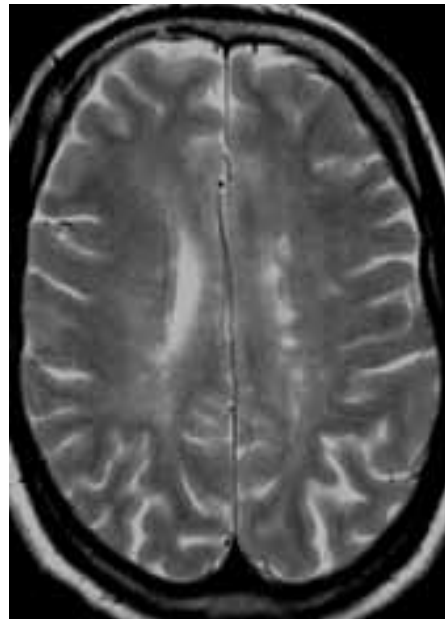
## IRM CEREBRALE ET MEDULLAIRE

- Les lésions apparaissent sous la forme d'hypersignaux de la substance blanche sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR
- localisées dans la substance blanche péri-ventriculaire, le tronc cérébral, les nerfs optiques et le corps calleux.

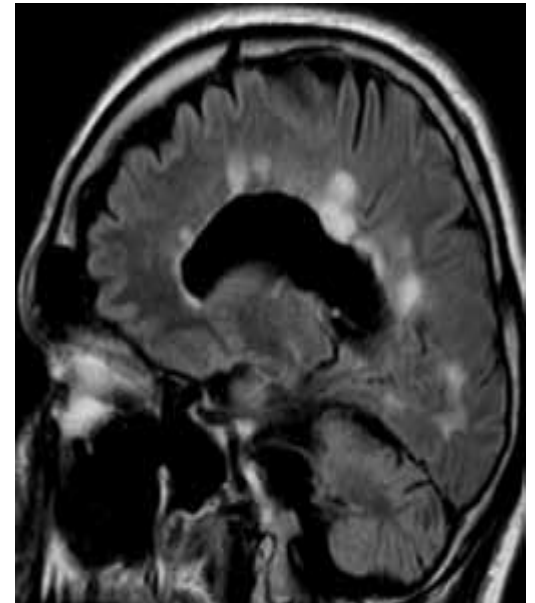
# DIAGNOSTIC POSITIF



Axial FLAIR



Axial T2



Sagittal FLAIR

# DIAGNOSTIC POSITIF



Axial FLAIR



Sagittal T2





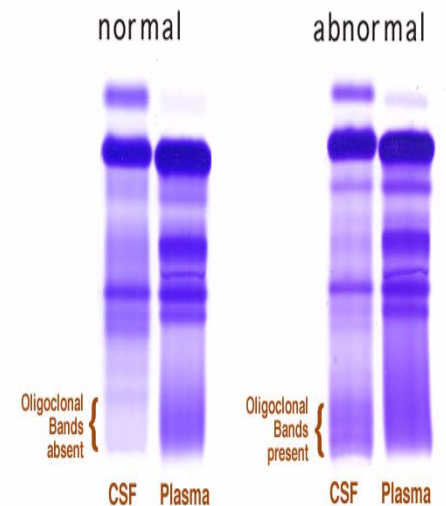
# DIAGNOSTIC POSITIF

## ETUDE DU LCR

75%: distribution oligoclonale des gammaglobulines

*synthèse intrathécale des immunoglobulines +++*

### Oligoclonal Bands in CSF



# DIAGNOSTIC POSITIF

## POTENTIELS EVOQUES CEREBRAUX

**visuels** : anormaux dans 80% des cas

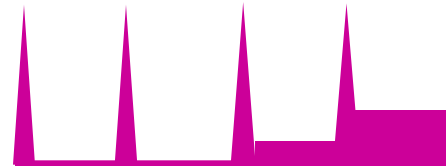
**auditifs** : signalent l'atteinte du tronc cérébral

**somesthésiques** :

# Évolution

- maladie chronique grave à évolution souvent progressive mais imprévisible
- **4 formes cliniques**

Forme récurrente  
rémittente RR



Forme secondairement  
progressive SP



Forme progressive  
primaire PP



Forme progressive avec  
rechutes PR



# TRAITEMENT

- **Traitement des poussées**

Méthylprednisolone intraveineuse (MP-IV)  
habituellement 1 g/j pendant 3 à 5 jours+  
adjuvants

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée

## **Les interférons**

- **1b : BETAFERON** : 0,25 mg tous les 2 jours en SC
- **1a : AVONEX** : 30 µg par semaine en IM
- REBIF** : 22 et 44 µg 3 fois par semaine en SC

***Efficacité*** : 30% d'amélioration (nombre de poussées, plaques, handicap)

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

## *Indications*

**SEP RR** dès la 1<sup>ère</sup> poussée

**SEP SP** → Bétaféron

## *Effets secondaires*

syndrome pseudo-grippal +++

hépatite, leucopénie, thrombopénie

syndrome dépressif

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

**Acétate de Glatiramer ou Copolymer (COPAXONE)**

*Effet comparable* aux interférons

*Indication* SEP RR

1 injection SC / jour

*Effets secondaires*

douleur thoracique

allergies

*globalement très bien toléré*

# TRAITEMENT

- TRAITEMENT DE FOND

- Les immunosuppresseurs

Azathioprine 50 mg(imurel):SEP PS 2cp/J.

Cyclophosphamide(endoxan):SEP PS en perfusion

Mitoxantrone(ELSEP):SEP agressive en perfusion (risque de leucemie)



# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

- **Natalizumab (TYSABRI)**
- Bloque le passage des lymphocytes activés au niveau de la BHE
  
- amélioration de 65%
- des images IRM
- des poussées
- de l'handicap

# TRAITEMENT

- TRAITEMENT DE FOND

**Ocrelizumab:** réduction de 46 %des poussées par rapport à l'interféron SC. Réduction de 40% du risque de handicap à 2 ans comparé à l'interferon SC

Rituximab

**Daclizumab:** réduction de 45 %des poussées par rapport à l'interféron IM.

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT DE FOND**

## **Nouveaux médicaments per os**

- Fingolimod
- tériflunomide
- laquinimod
- fumarate

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

*Ne doivent pas être sous-estimés*

**Spasticité** : Baclofène ( LIORESAL )  
Dantrium (DANTROLENE)

(BOTOX) injections de toxine botulinique

**Douleurs** TEGRETOL, NEURONTIN, TRILEPTAL  
Anti-dépresseurs (amitriptylline)

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**
- **Troubles psychiques:** anti dépresseurs et autres
- **Traitement de la fatigue**
  - Modafinil (MODIODAL)
  - Amantadine (MANTADIX)

# TRAITEMENT

- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

*mictions imperieuses , incontinence urinaire*

anti-cholinergiques: Oxybutinine ( DITROPAN )

*rétention* alpha-bloquants Alfuzosine( XATRAL )

Baclofène (LIORESAL)

*auto-sondages pluriquotidiens*

*injection dans la vessie de toxine botulinique*

# TRAITEMENT

- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

- Rééducation +++
- Aménagement du temps de travail
- Prise en charge psychologique +++