



**ECOLE DE LA SEP POUR LES PROFESSIONNELS**

**25 mai 2013 – Hôpital Saint Joseph Saint Luc, LYON**

# ***Sclérose en plaques***

**Docteur Géraldine ANDRODIAS**

Médecin coordonnateur Réseau Rhône-Alpes SEP

Hôpital Neurologique de Lyon





## ***Epidémiologie***

**Toutes les 4 heures,  
la vie d'une personne**

**bascule**

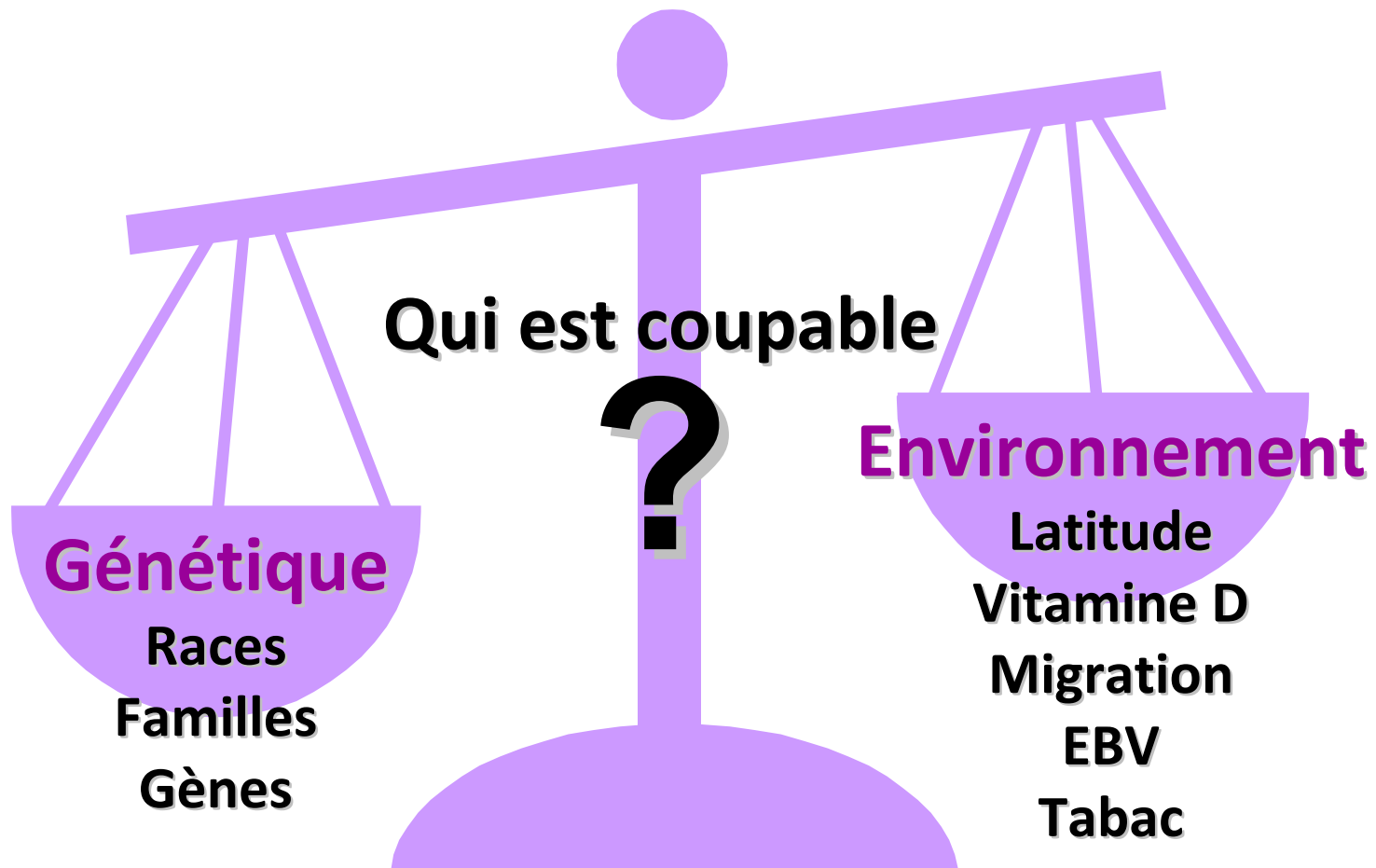
En France toutes les 4 heures un diagnostic tombe : la sclérose en plaques.  
La sclérose en plaques, c'est 2 500 nouveaux cas par an et 80 000 malades.  
Faire un don à l'Association Notre sclérose, c'est permettre  
aux malades qui souffrent de sclérose en plaques de rompre  
leur isolement et de faire sortir leurs maux de l'ombre.



## ***Epidémiologie***

- Maladie fréquente (**1 personne/1000** en France)  
soit 70 à 80 000 patients environ en France
- 1ère cause de handicap chez l'adulte jeune
- Sex-ratio : **2 femmes pour 1 homme**
- Age moyen de début : **30 ans**

## ***Les causes de la SEP***





## ***La génétique ?***

**a. Race**

**b. Agrégation familiale**

**5-10%**

**c. Jumeaux**

**d. Gènes associés**

**Concordance :**

**Dizygotes 3%**

**Monozygotes 30%**

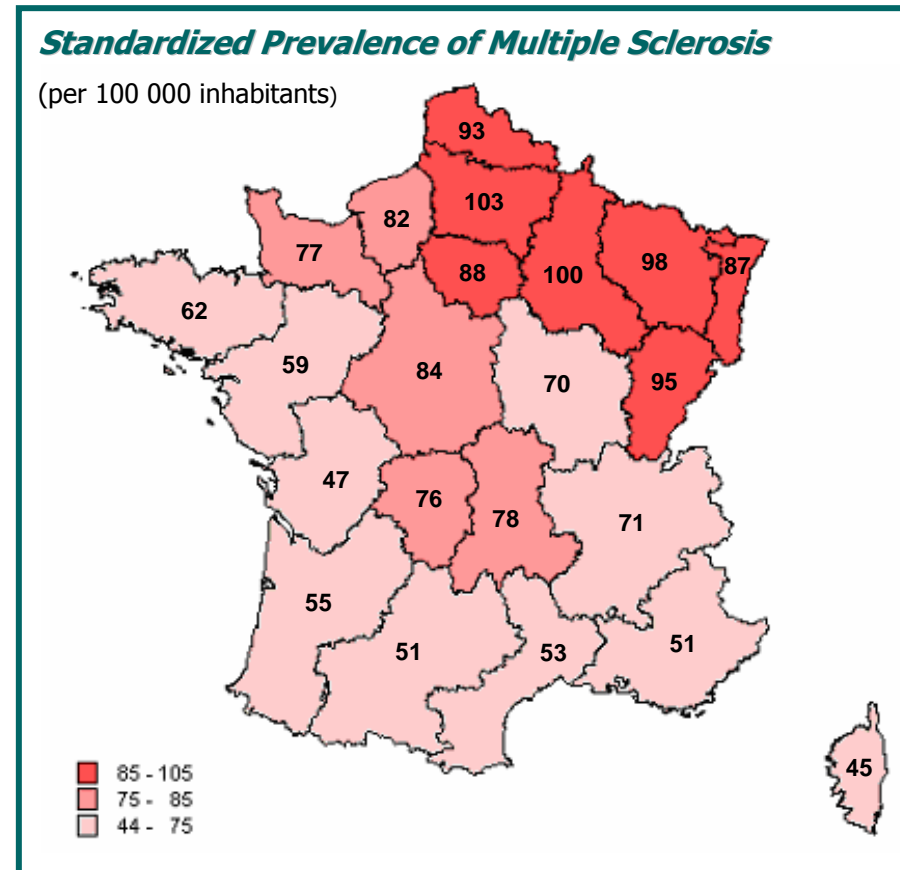
# L'environnement ?

## PAPER

Regional variations in the prevalence of multiple sclerosis in French farmers

Sandra Vukusic, Vincent Van Bockstael, Sophie Gosselin, Christian Confavreux

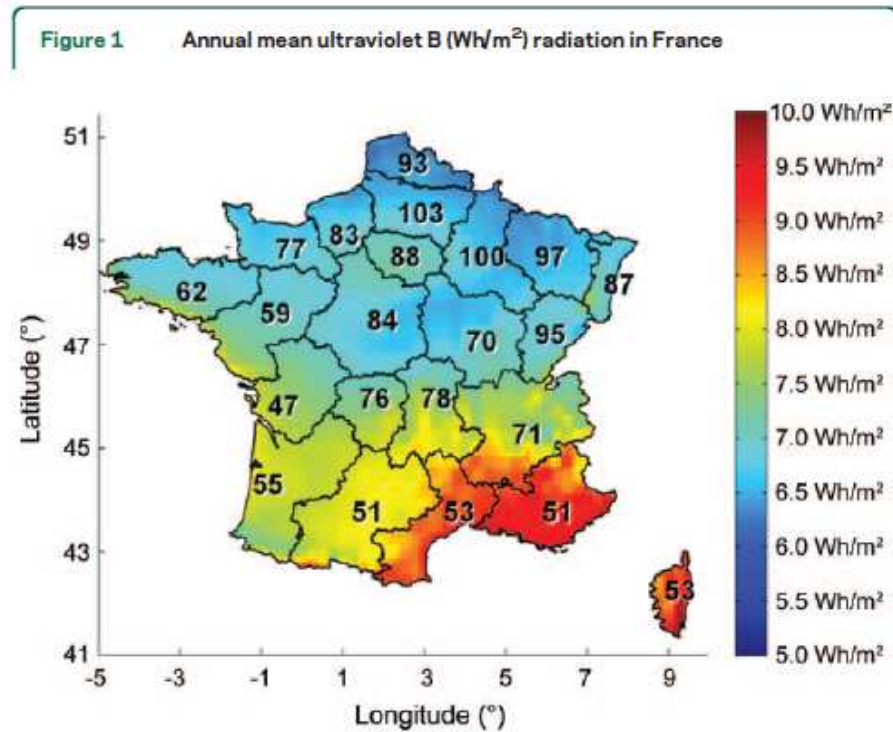
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;000:1-4. doi: 10.1136/jnnp.2006.101196



## ***Facteurs environnementaux Latitude et UVB***

Association of UV radiation with multiple sclerosis prevalence and sex ratio in France

S.-M. Orton, PhD  
L. Wald, PhD  
C. Confavreux, MD  
S. Vukusic, PhD  
J.P. Krohn, MSc  
S.V. Ramagopalan, PhD  
B.M. Herrera, PhD  
A.D. Sadovnick, PhD  
G.C. Ebers, MD, FMedSci





## **Facteurs environnementaux Vitamine D**

### **Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis**

K.L. Munger, MSc; S.M. Zhang, MD, ScD; E. O'Reilly, MSc; M.A. Hernán, MD, DrPH; M.J. Olek, DO;  
W.C. Willett, MD, DrPH; and A. Ascherio, MD, DrPH

Nurses' Health Study I (92.253 femmes suivies entre 1980 et 2000)  
Nurses' Health Study II (95.310 femmes suivies entre 1991 et 2001).

Enquête alimentaire prospective, de référence puis tous les 4 ans. Estimation de :

- l'apport total de vitamine D
- l'apport de vitamine D d'origine alimentaire
- l'apport de vitamine D par des suppléments

173 diagnostics de SEP après l'entrée dans la cohorte  
Ajustement sur l'âge, le tabagisme et la latitude au lieu de naissance.

**Résultats :** Tendance pour une association « protectrice » de l'apport total de vitamine D sur le risque de développer une SEP, significative uniquement pour les apports par suppléments  $\geq 400$  UI/jour.



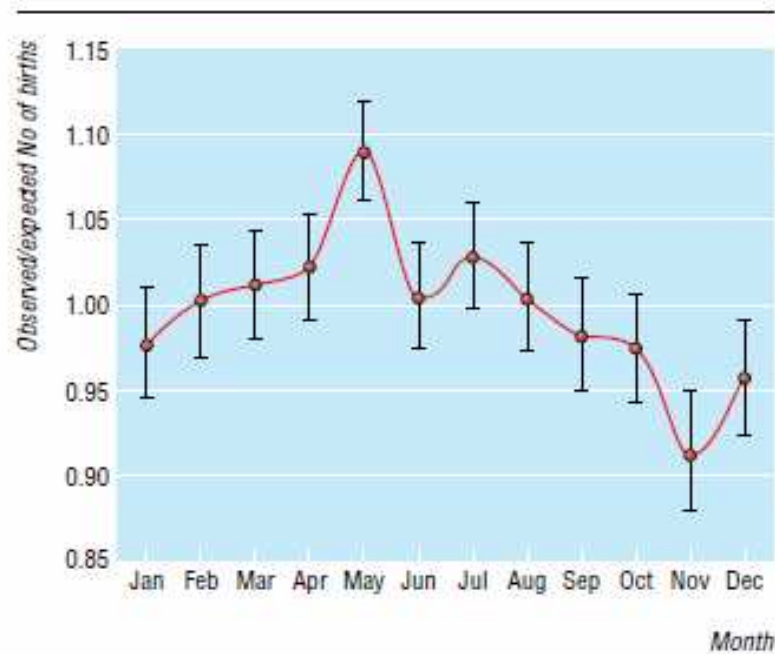
# Facteurs environnementaux

## Période d'action des facteurs environnementaux

### Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study

Cristen J Willer, David A Dymnt, A Dessa Sadovnick, Peter M Rothwell, T Jock Murray, George C Ebers for the Canadian Collaborative Study Group

BMJ 2005;330:120.

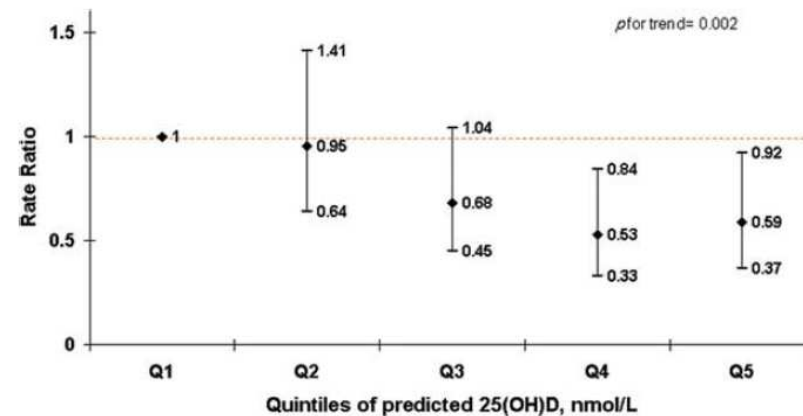


ORIGINAL ARTICLE

### Gestational Vitamin D and the Risk of Multiple Sclerosis in Offspring

Fariba Mirzaei, MD, MPH, ScD,<sup>1,2</sup> Karin B. Michels, ScD, PhD,<sup>2,3,4</sup> Kassandra Munger, ScD,<sup>1</sup> Eilis O'Reilly, ScD,<sup>1</sup> Tanuja Chitnis, MD,<sup>5</sup> Michele R. Foman, PhD, MS,<sup>6</sup> Edward Giovannucci, MD, ScD,<sup>1,2,4</sup> Bernard Rosner, PhD,<sup>4,7</sup> and Alberto Ascherio, MD, DPH<sup>1,2,4</sup>

ANN NEUROL 2011;70:30-40



## Facteurs environnementaux Epstein-Barr Virus

### Infectious Mononucleosis and Risk for Multiple Sclerosis: A Meta-analysis

Evan L. Thacker, SM,<sup>1</sup> Fariba Mirzaei, MD, MPH<sup>1,2</sup> and Alberto Ascherio, MD, DrPH<sup>1,2</sup>

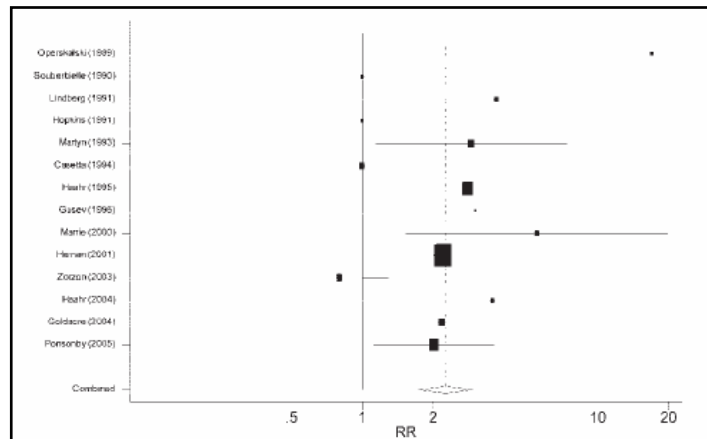


Fig 1. Random-effects meta-analysis of 14 studies of the association between infectious mononucleosis and multiple sclerosis. Confidence intervals are truncated at 20. RR = relative risk.

**RR combiné = 2.3 [IC 95% : 1.7-3.0]**

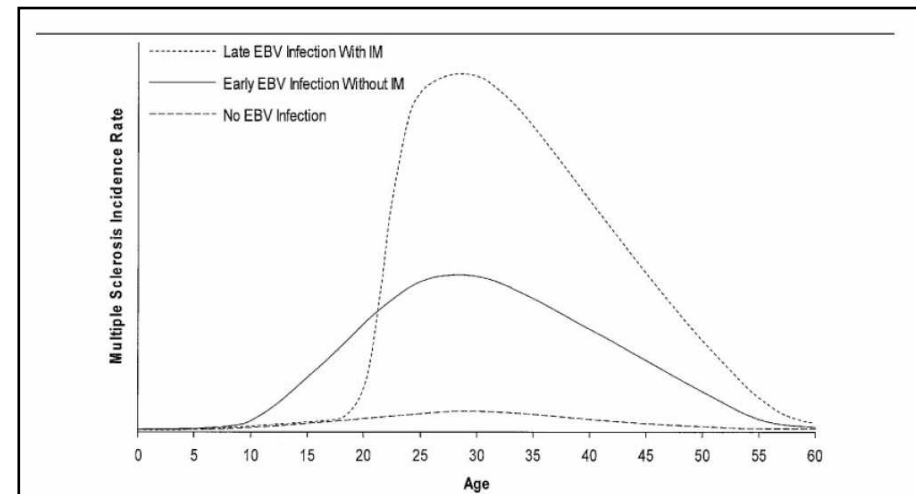


Fig 2. Schematic representation of multiple sclerosis (MS) incidence according to Epstein-Barr virus (EBV) infection. The shape of the incidence curve labeled "Early EBV infection without IM" is based on the typical age-specific incidence of MS in most populations; incidence begins to increase in adolescence, peaks around age 25 to 30 years, and declines to nearly zero by age 60.<sup>23</sup> The

Le risque de SEP serait plus important en cas d'infection à EBV tardive (chez l'adolescent ou l'adulte jeune) par rapport au risque d'une infection survenue dans l'enfance.

## Etiologie





## ***Les causes de la SEP - Synthèse***

La susceptibilité à développer une SEP est probablement liée à une **interaction complexe** entre :

- une susceptibilité génétique et
- l'exposition à différents facteurs d'environnement,

qui agissent principalement au cours de l'enfance ou l'adolescence.

# ***Physiopathogénie***

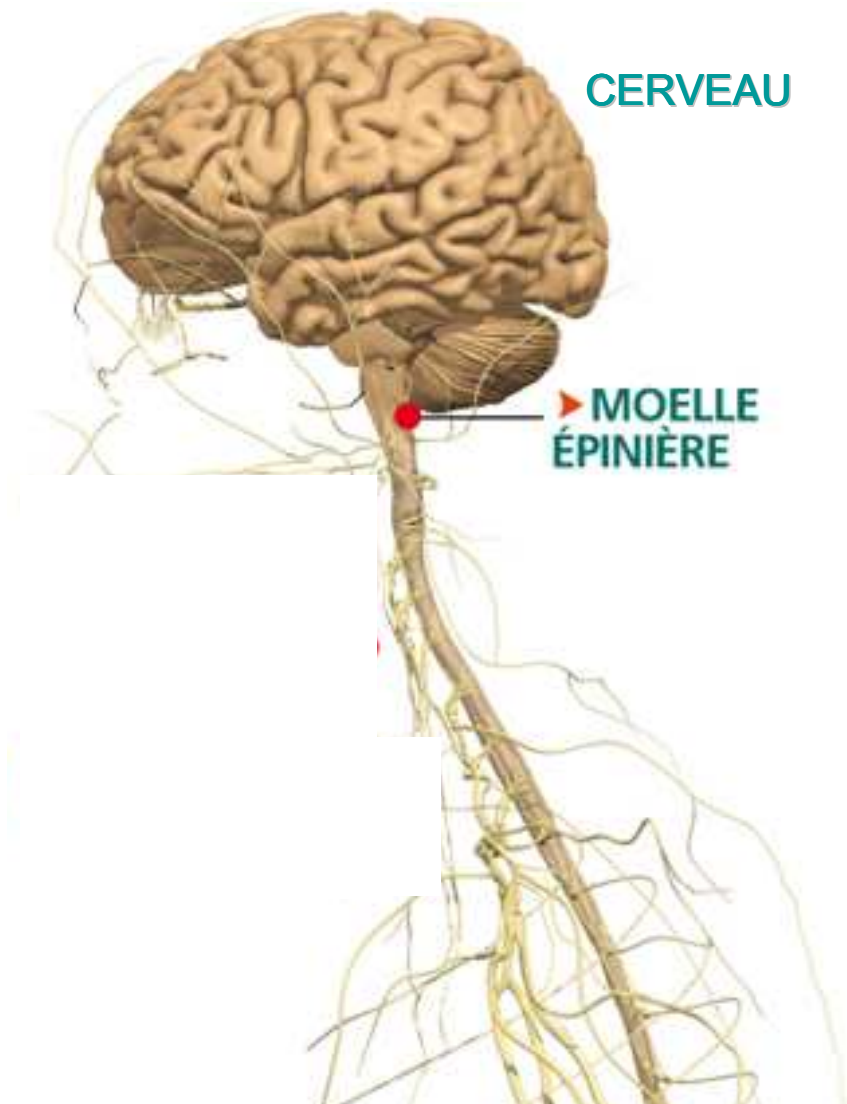
**Maladie**

**Démyélinisante**

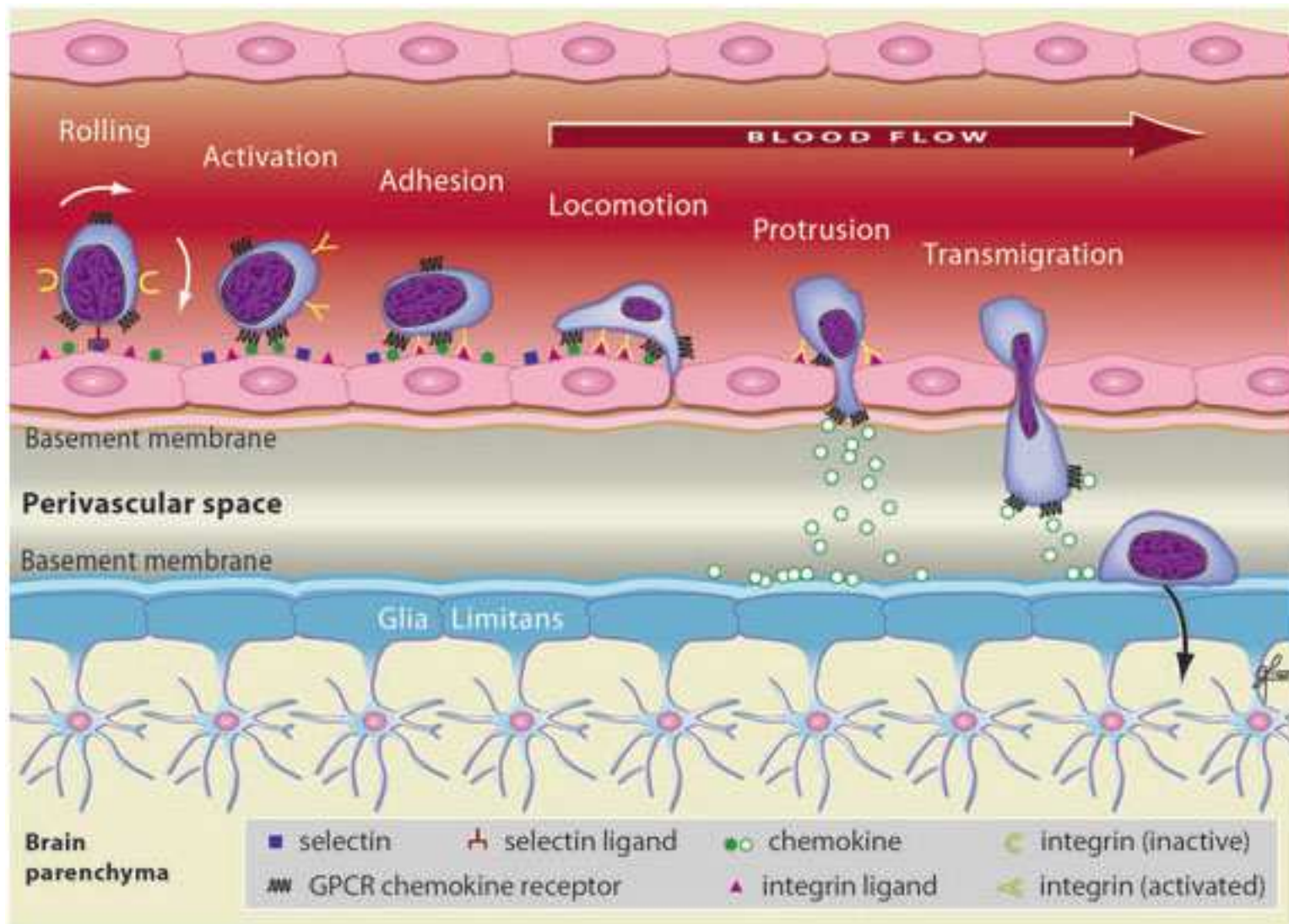
**Inflammatoire**

**Multifocale**

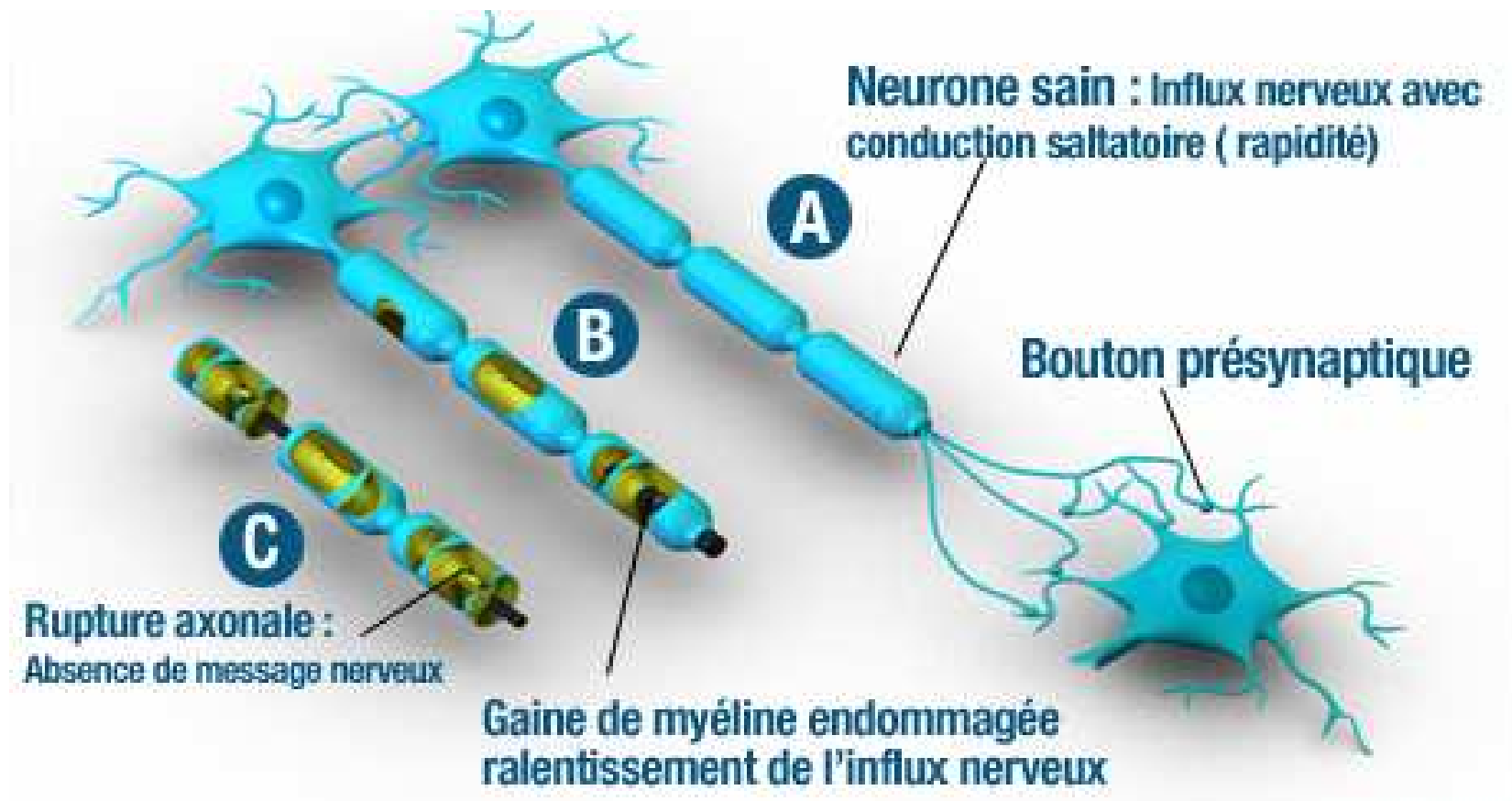
**Du système nerveux central**



# Physiopathologie



# Physiopathologie





# Séméiologie



## ***Deux événements de base***

- **La poussée**

Apparition de nouveaux symptômes neurologiques, réapparition ou aggravation d'anciens symptômes, de manière subaiguë, pendant plus de 24 heures.

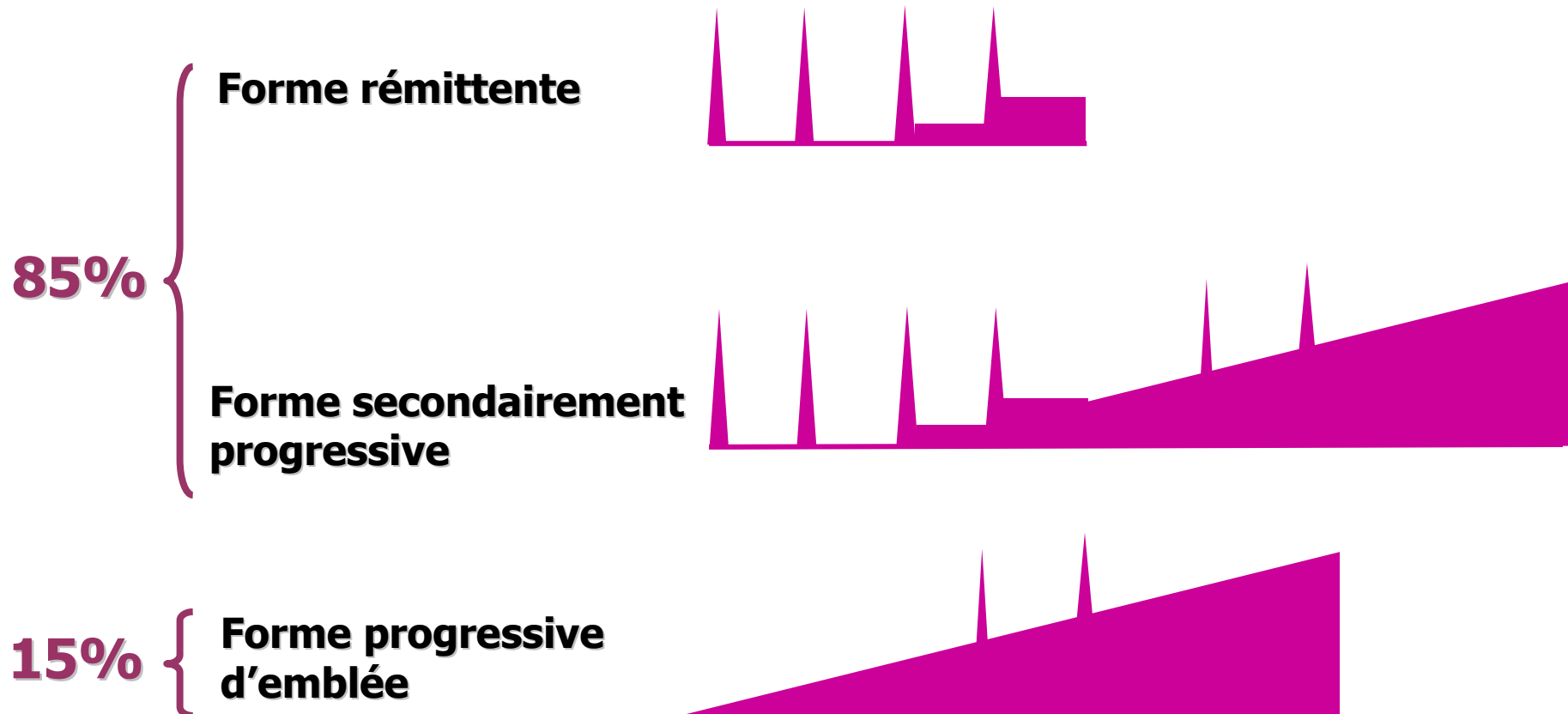
Une poussée tous les deux ans en moyenne

- **La progression**

Aggravation continue des symptômes sur une période d'au moins 6 mois, indépendamment des poussées.



## ***Les formes évolutives***





## ***Troubles moteurs***

- Déficit moteur
  - Incomplet (parésie)/ Complet (plégie)
  - Un ou plusieurs membres : mono-, hémi-, para-, tétra-parésie/plégie
- Troubles de la marche, défaut de préhension
- +/- associé à une spasticité : raideur, attitude vicieuse



## ***Troubles sensitifs***

### **Troubles subjectifs et/ou objectifs**

- ✓ Paresthésies/dysesthésies
- ✓ Douleurs
- ✓ Hypoesthésie/anesthésie



## ***Troubles génito-sphinctériens***

- **Troubles urinaires :**
  - ✓ Urgences mictionnelles, pollakiurie, fuites
  - ✓ Dysurie
  - ✓ Infections urinaires répétées
  
- **Troubles digestifs et ano-rectaux :**
  - ✓ Constipation
  - ✓ Impériosités fécales, incontinence
  
- **Troubles sexuels**



## ***Névrite optique rétro-bulbaire***

- Baisse d'acuité visuelle subaiguë
- Douleurs à la mobilisation du globe oculaire
- Dyschromatopsie
- Scotome paracentral

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



## ***Atteinte du tronc cérébral***

- Troubles oculomoteurs : diplopie
- Névralgie du trijumeau
- Paralyse faciale
- Vertiges



## ***Atteinte du cervelet***

- Troubles de l'équilibre
- Troubles de la coordination
- Dysarthrie



## ***Autres symptômes***

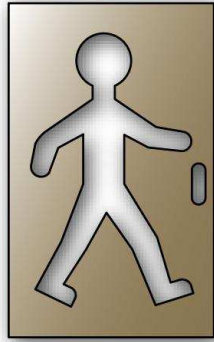
- Fatigue ++
- Troubles cognitifs
- Phénomènes paroxystiques
- Aggravation par la chaleur : phénomène d'Uhthoff

Ce que la SEP ne donne pas :

- « Ni sourd ni aveugle »
- Respect du système nerveux périphérique
- Pas de signe extra-neurologique



# Évolution et pronostic



---

**DSS 4**

**DSS 6**

**DSS 7**

---

**8.4 ans**

**20.1 ans**

**29.9 ans**

**[7.8-9.6]**

**[18.1-22.5]**

**[25.1-34.5]**

---

Médianes [Intervalles de confiance à 95%] pour la survenue du niveau de handicap irréversible, Kaplan-Meier.



Vais-je mourir de la sclérose en plaques ?

Quel est mon avenir si j'ai une SEP ?



## ***Le pronostic global***

- **Variabilité inter-individuelle**

Formes bénignes / malignes / asymptomatiques

- **Facteurs prédictifs**

- ✓ Symptômes de début
- ✓ Type de début (rémittent vs progressif)
- ✓ Délai entre les deux premières poussées
- ✓ Charge lésionnelle sur l'IRM initiale





# Démarche diagnostique

## ***SEP : un diagnostic de probabilité***

- ✓ **Pas de test diagnostique +++**
- ✓ **Pré-requis :**
  - **Affection de la substance blanche du SNC**
  - **Touchant plutôt l'adulte jeune**
  - **Absence de signes généraux ou extra-neurologiques**
- ✓ **Quatre notions fondamentales :**
  - **Dissémination dans le temps**
  - **Dissémination dans l'espace**
  - **Inflammation limitée au SNC**
  - **Absence de meilleure explication**





## ***Diagnostic : les moyens***

- ✓ ***Clinique***
- ✓ **Imagerie**
- ✓ **Biologie**
- ✓ **Electrophysiologie**



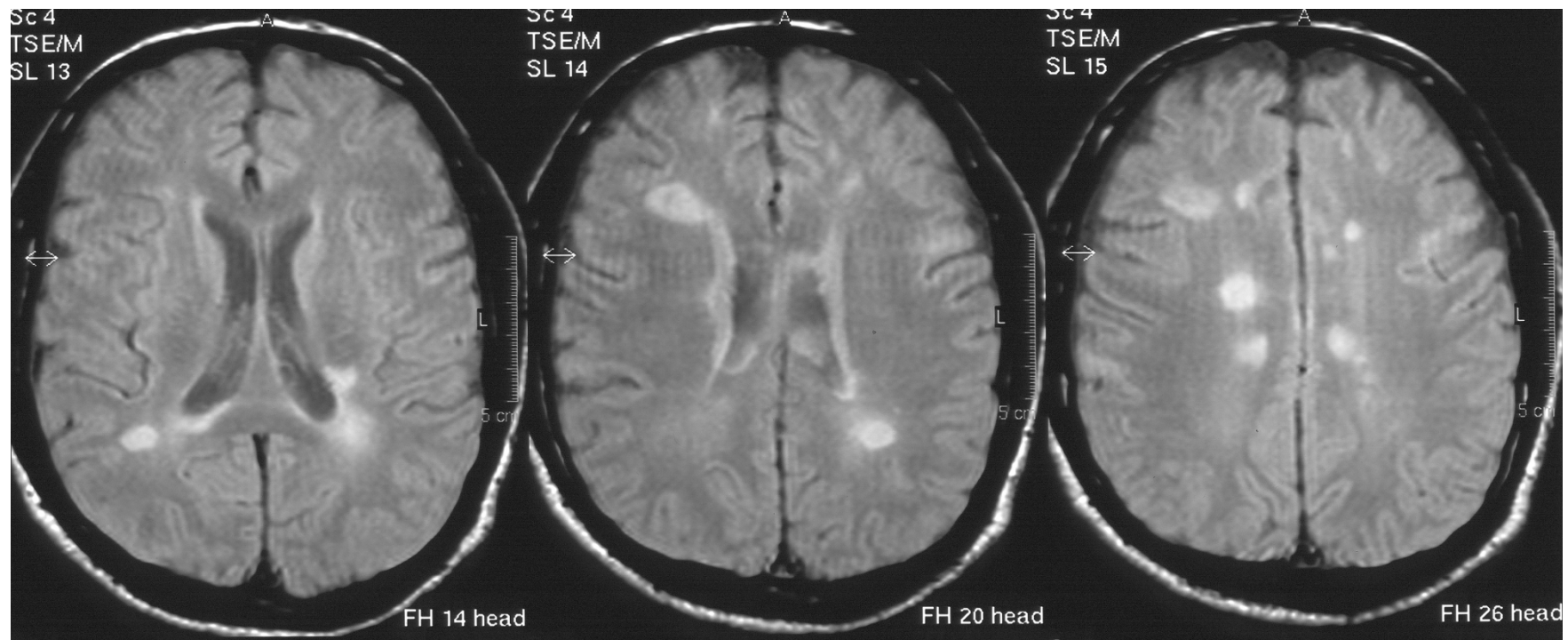
## ***Diagnostic : les moyens***

- ✓ **Clinique**
- ✓ ***Imagerie***
- ✓ **Biologie**
- ✓ **Electrophysiologie**

## ***L'Imagerie par résonance magnétique (IRM)***



## ***L'IRM dans le diagnostic de SEP***



**Hypersignal en FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery).**

**Permet de mieux voir les lésions de la substance blanche en supprimant l'hypersignal liquidien du LCR.**

## ***L'IRM dans le diagnostic de SEP***

**myélite non extensive < 3 segments**





## ***Diagnostic : les moyens***

- ✓ **Clinique**
- ✓ **Imagerie**
- ✓ ***Biologie***
- ✓ **Electrophysiologie**



## **Biologie**

✓ **Ponction lombaire : inflammation du LCR**

⇒ **2 critères retenus**

- **Aspect Quantitatif : ↑ Index IgG (> 0,70)**
- **Aspect Qualitatif : Bandes oligoclonales IgG**  
(Isoélectrofocalisation ++)

Autres anomalies dans le LCR :

Pléiocytose modérée, lymphocytaire +/- plasmocytes

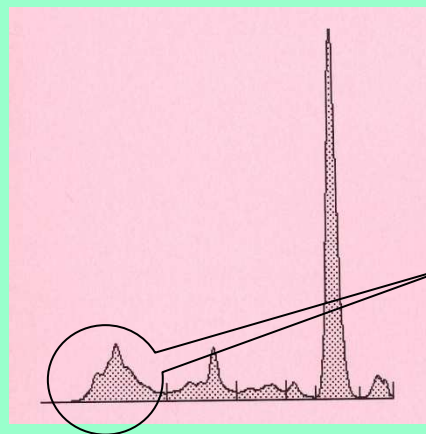
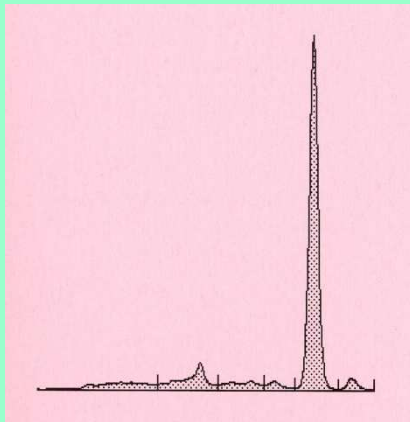
✓ **Absence de syndrome inflammatoire général**

# L'analyse du Liquide Céphalorachidien

## LCR Normal

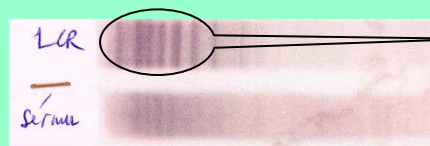
## LCR Pathologique

### A. Electrophorèse des protéines du LCR



Profil oligoclonal ou restriction d'hétérogénéité de la zone des Ig

### B. Iso-électro-focalisation des immunoglobulines du LCR



Profil oligoclonal avec bandes surnuméraires par rapport au sérum



## ***Les Potentiels Évoqués***

### **Place des Potentiels Évoqués dans le diagnostic de SEP**

- ✓ **Argument de dissémination dans l'espace**, uniquement quand les critères cliniques et d'imagerie sont insuffisants
- ✓ **Argument de diagnostic positif** pour une NORB si elle n'est pas typique (PEV)
- ✓ (Argument d'organicité parfois)

Les potentiels évoqués ne sont donc pas systématiques dans le bilan diagnostique d'une SEP.



## ***SEP : un diagnostic de probabilité***

### ***Quatre notions fondamentales :***

- **Dissémination dans le temps**
- **Dissémination dans l'espace**
- **Inflammation limitée au SNC**
- **Absence de meilleure explication**

***Comment faire la démonstration en pratique de la dissémination dans le temps et dans l'espace ?***



## ***Dissémination dans le temps***

- ✓ Survenue de **deux épisodes distincts séparés > 30 j**
- ✓ ***Poussée =***
  - apparition de nouveaux symptômes, réapparition d'anciens  $\Sigma$  ou aggravation de  $\Sigma$  préexistants
  - installation subaiguë
  - durée > 24 heures
- ✓  $\neq$  Pseudo-poussée (en cas de fièvre ...)
- ✓ Phase progressive : **aggravation continue > 1 an**



## ***Dissémination dans le temps***

### **Les critères de MacDonald (2001)**

- **Situation n°1 : la 1<sup>ère</sup> IRM a été réalisée 3 mois ou plus après le début clinique :**
  - **1 lésion Gadolinium** + (zone non impliquée lors de l'évènement clinique initial) = dissémination temporelle
  - Sinon, **IRM ultérieure 3 mois après : 1 nouvelle lésion en T2 ou 1 lésion prenant le Gadolinium** remplissent les critères de dissémination dans le temps.
  
- **Situation n°2 : la 1<sup>ère</sup> IRM a été réalisée dans les 3 premiers mois suivant le début clinique :**
  - Refaire une **IRM 3 mois ou plus après le début clinique : 1 nouvelle lésion prenant le Gadolinium** est suffisante pour prouver la dissémination dans le temps.
  - Sinon, une nouvelle **IRM faite plus de 3 mois après la première, montrant 1 nouvelle lésion en T2 ou 1 lésion prenant le Gadolinium**, permet de faire le diagnostic de dissémination dans le temps.



## ***Dissémination dans le temps***

**Les critères de MacDonald (2010) = Critères de Swanton (2006, 2007)**

- **1. Une nouvelle lésion T2 et/ou une ou plusieurs lésions prenant le gadolinium sur une IRM de suivi, en comparaison à une IRM de référence, quelque soit le moment de l'IRM de référence.**
- **2. Présence simultanée de lésion(s) asymptomatique(s) se réhaussant et ne se réhaussant pas après injection de gadolinium, à n'importe quel moment.**



## ***Dissémination dans l'espace***

- ✓ Interrogatoire et/ou examen clinique
  - preuve de **deux lésions distinctes**
- ✓ Exemple : NORB + atteinte médullaire
- ✓ Multiplicité des symptômes  $\neq$  multiplicité des lésions !



## ***Dissémination dans l'espace***

**Les critères de MacDonald (2001) = Critères de Barkhof (1997)**

**Au moins 3 des 4 critères suivants :**

- ✓ **1 lésion prenant le gadolinium ou 9 lésions T2**
- ✓ **Au moins 3 lésions périventriculaires**
- ✓ **Au moins 1 lésion infratentorielle**
- ✓ **Au moins 1 lésion juxta-corticale**

***NB : 1 lésion médullaire peut se substituer à 1 lésion encéphalique***



## ***Dissémination dans l'espace***

**Les critères de MacDonald (2010) = Critères de Swanton (2006, 2007)**

≥ 1 lésion T2 dans au moins 2 régions sur 4 typiques de la SEP dans le système nerveux central :

- périventriculaire
- juxtacorticale
- infratentorielle
- médullaire



# Traitement



## ***Les traitements de la SEP***

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**



## ***Traitement des poussées***

- Fonction de la gêne fonctionnelle engendrée par la poussée
  - ✓ Soit abstention thérapeutique
  - ✓ **Soit « flash » de méthylprednisolone**  
1 gramme de SOLUMEDROL® par jour pendant 3 jours  
Relais per os +/-
    - CORTANCYL® 20 mg, SOLUPRED® 20 mg, MEDROL® 16 mg
    - 3 comprimés le matin pendant 3 jours
    - 2 comprimés le matin pendant 3 jours
    - 1 comprimé le matin pendant 3 jours
- Le flash de corticoïdes permet une récupération plus rapide, mais pas meilleure à moyen ou long terme. Ce n'est pas une urgence thérapeutique.



## ***Les traitements de la SEP***

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**



## ***Traitement de fond***

### Objectifs

- ✓ Prévenir la survenue des poussées
- ✓ Prévenir la progression du handicap, et l'arrêter ou la freiner quand elle est enclenchée



## ***Quel traitement pour quel patient ?***

**Le choix est fonction :**

- du stade de la maladie
- de l'évolutivité de la maladie
- des directives officielles
- des préférences du patient



## Traitements de fond en 2013

3ème ligne

**Mitoxantrone**

2ème ligne

**2007 Natalizumab  
2012 Fingolimod**

1ère ligne

**Interferons / Copaxone  
(*Immunosuppresseurs oraux*)**



## ***Les traitements de première ligne***

### **1. Immunomodulateurs**

#### **Interférons $\beta$**

**BETAFERON<sup>®</sup>** (IFN $\beta$ 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

**AVONEX<sup>®</sup>** (IFN $\beta$ 1a) : 30  $\mu$ g, IM, 1 fois par semaine

**REBIF<sup>®</sup>** (IFN $\beta$ 1a) : 22 ou 44  $\mu$ g, SC, 3 fois par semaine

**EXTAVIA<sup>®</sup>** (IFN $\beta$ 1b) : 8 MUI, SC, 1 jour sur deux

EI : syndrome pseudo-grippal, réactions cutanées au point d'injection surtout avec les formes SC. Leucopénie, augmentation des transaminases.

CI : dépression, épilepsie non contrôlées

Médicaments d'exception – Prescription par neurologue



## ***Les médicaments disponibles***

### **1. Immunomodulateurs**

#### **Acétate de glatiramère (COPAXONE®)**

- 20 mg, SC, 1 fois par jour
- EI : réactions cutanées aux points d'injection, lipoatrophie, sensation de striction thoracique (rare), allergie.
- Médicaments d'exception – Prescription par neurologue



## ***Les médicaments disponibles***

### **2. Immuno-suppresseurs**

EI : toxicité hématologique, risque infectieux et augmentation du risque de cancer à long terme

Azathioprine (**IMUREL<sup>®</sup>**) : 2.5 mg/kg/j soit 3 cps par jour

Mycophénolate (**CELLCEPT<sup>®</sup>**) : 2 grammes par jour

Méthotrexate po ou IM : 7.5 à 15 mg par semaine

***HORS AMM***



## ***Les indications***

### **1. Formes rémittentes**

- ✓ Si deux poussées en 2 (ou 3) ans et patient ambulatoire sans aide
- ✓ **AMM** pour BETAFERON<sup>®</sup>, AVONEX<sup>®</sup>, REBIF<sup>®</sup>, EXTAVIA<sup>®</sup> et COPAXONE<sup>®</sup>
- ✓ Diminution relative de la fréquence des poussées de 30 à 40%  
Effet plus discutable sur le handicap  
Diminution très significative de l'activité IRM
- ✓ *Hors AMM : IMMUNOSUPPRESSEURS PO*



## ***Les indications***

### **2. Formes secondairement progressives**

- ✓ Si patient ambulatoire, avec une canne maximum
- ✓ **AMM** pour BETAFERON<sup>®</sup>, EXTAVIA<sup>®</sup> et REBIF<sup>®</sup>
- ✓ Effet persistant sur les poussées s'il y en a  
Effet toujours discutable sur le handicap, résultats contradictoires
  
- ✓ *Hors AMM : IMMUNOSUPPRESSEURS PO* voire ENDOXAN pour formes plus sévères



## ***Les indications***

### **3. Formes progressives d'emblée**

- ✓ **Aucun traitement de fond n'a l'AMM**
- ✓ Essai thérapeutique en cours
- ✓ Flashs de corticoïdes réguliers
- ✓ Parfois immunosuppresseurs PO ou IV



## Traitements de fond en 2012

3ème ligne

**Mitoxantrone**

2ème ligne

**2007 Natalizumab  
2012 Fingolimod**

1ère ligne

**Interferons / Copaxone  
(*Immunosuppresseurs oraux*)**



## ***Traitements de deuxième ligne***

**Formes rémittentes résistantes à un traitement de 1ère ligne bien conduit**

OU

**En première intention dans formes rémittentes très actives : au moins 2 poussées en 1 an et lésions Gado+ sur l'IRM**



## ***Les traitements de deuxième ligne***

### **1. Fingolimod (GILENYA®)**

#### **1<sup>er</sup> traitement per os ayant l'AMM dans la SEP**

Fingolimod (**GILENYA®**) : 0.5 mg/j soit 1 cp par jour

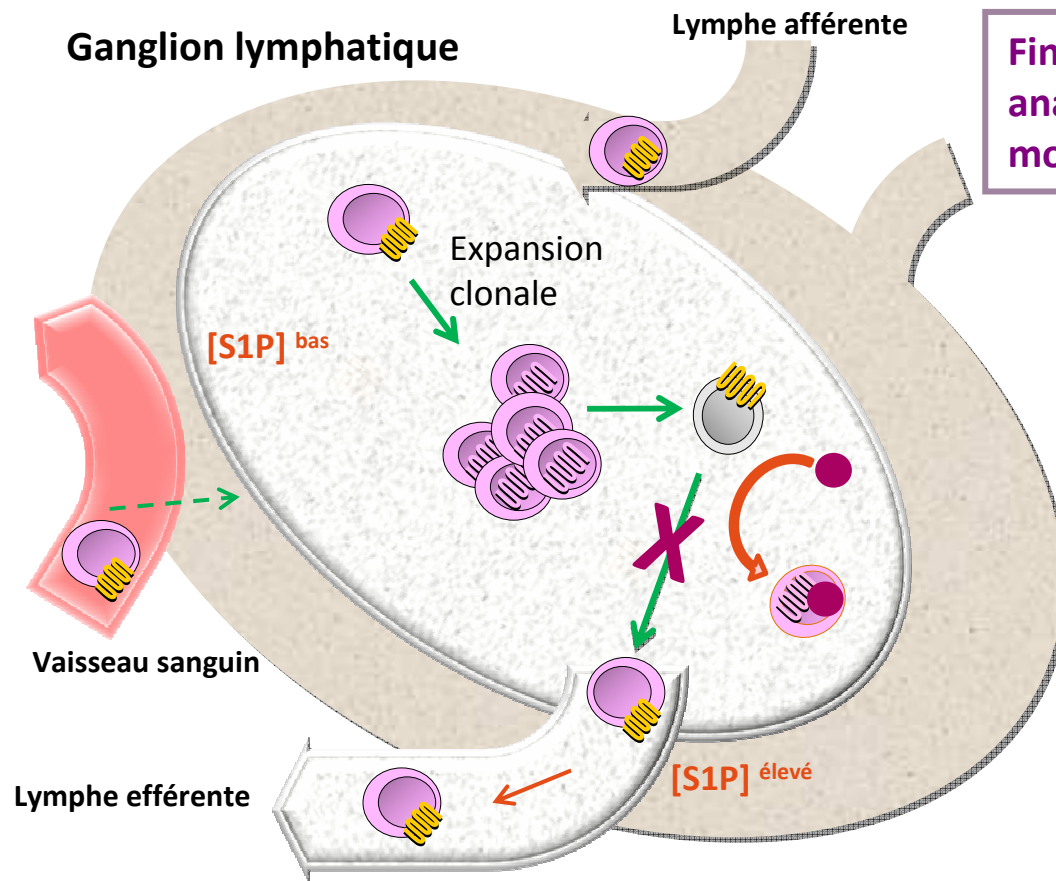
Réduction de 50% de la fréquence des poussées vs placebo et IFN.

EI : bradycardie (0.5%), œdème maculaire (0.5%), infections, cancers cutanés?

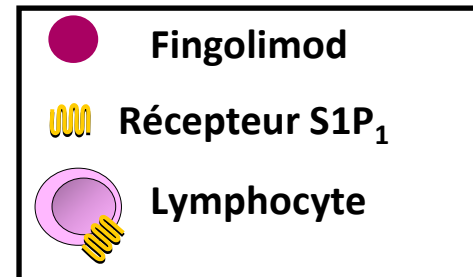
Médicament d'exception – Prescription par neurologue

Première prise en milieu hospitalier

# Fingolimod – Mécanisme d'action



Fingolimod  
analogue structural sphingosine naturelle  
modulation du récepteur S1P

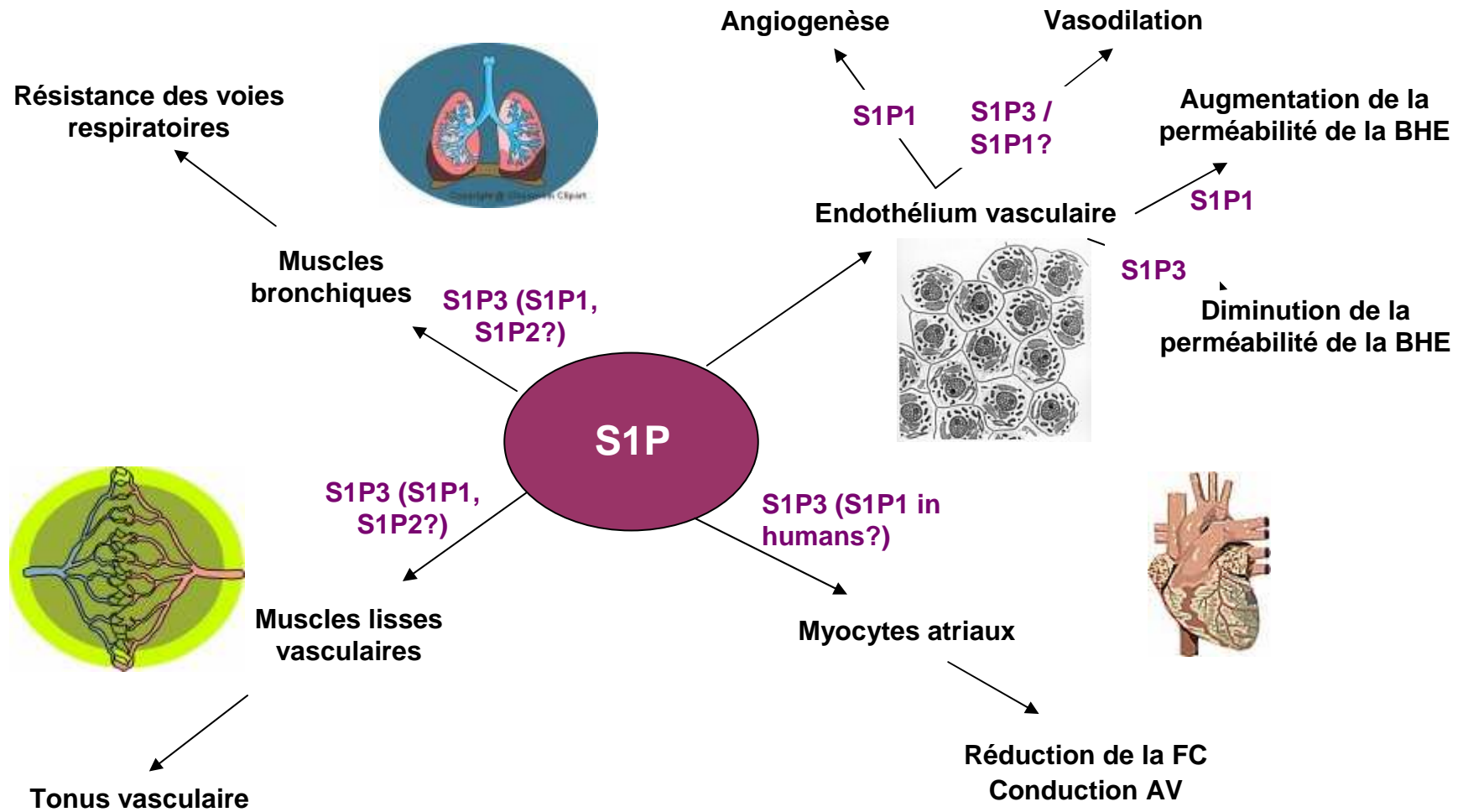


Sous fingolimod :

- Internalisation du récepteur S1P<sub>1</sub>
- Inhibition de la sortie des Ly en fonction du gradient S1P

Fingolimod retient les lymphocytes circulants dans les ganglions lymphatiques, diminuant le nombre des lymphocytes en périphérie et leur passage vers le SNC

# Fingolimod





## ***Les traitements de deuxième ligne***

### **2. Natalizumab (TYSABRI ®)**

#### **Anticorps monoclonal**

Antagoniste des  $\alpha$ 4-intégrines (molécules d'adhésion sélectives des lymphocytes sur la barrière hémato-encéphalique)

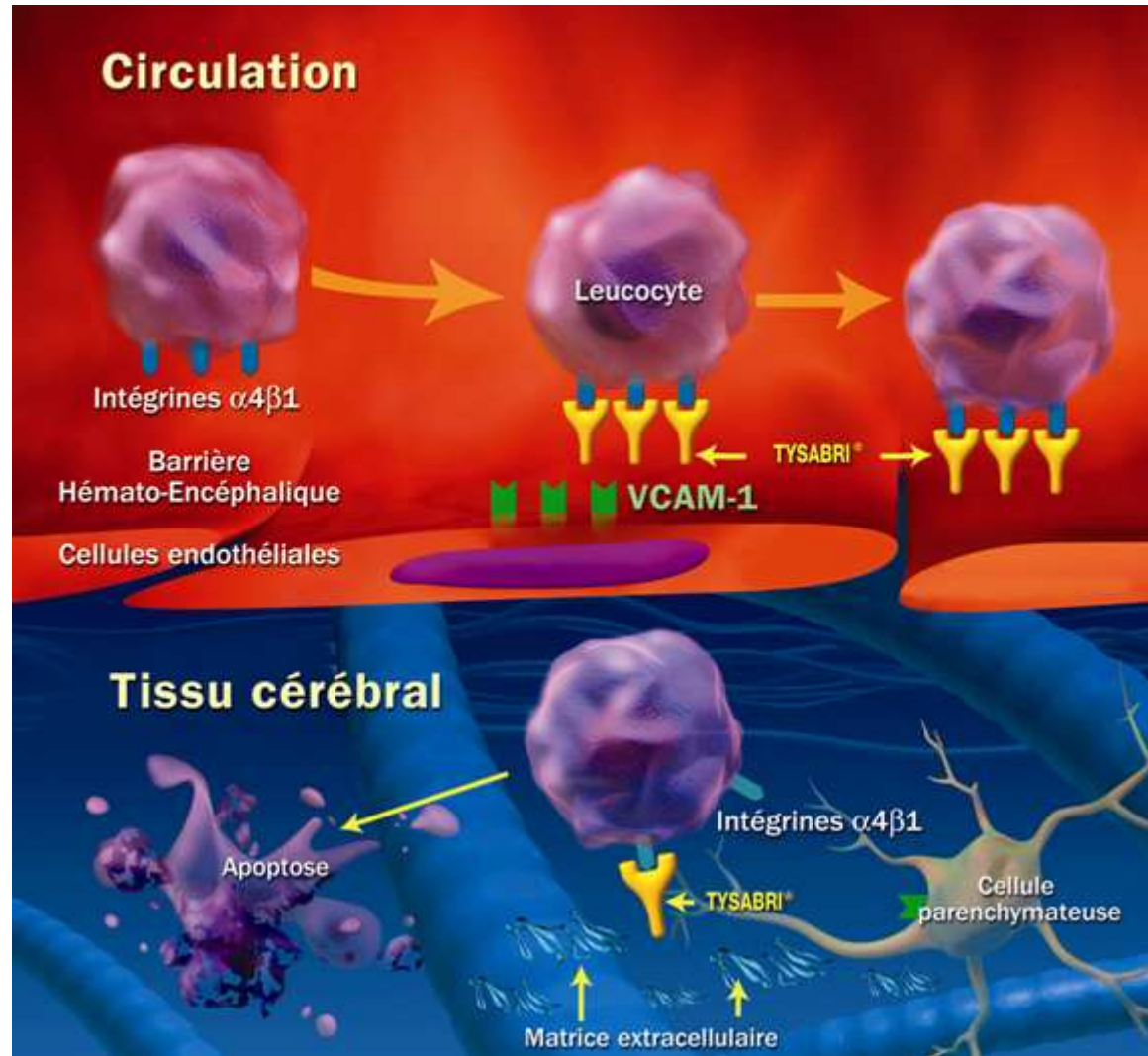
**1 perfusion IV/4 semaines** (uniquement en milieu hospitalier)

Réduction de **60 à 70%** de la fréquence des poussées à 1 et 2 ans.

EI : allergies (4%), anticorps neutralisants persistants (6%), infections opportunistes (LEMP), (cancers ?)

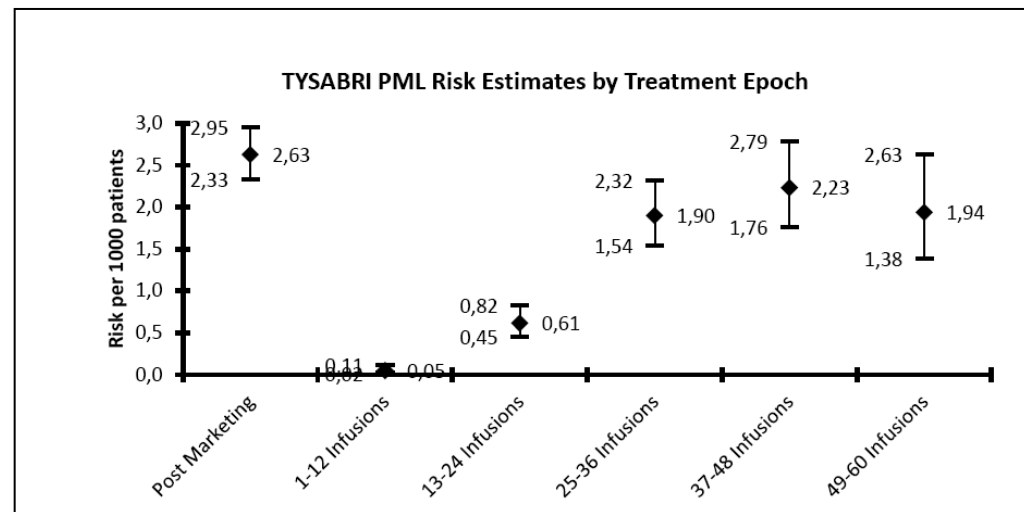
Prescription par neurologue uniquement en service de neurologie

# Natalizumab – Mécanisme d'action



## LEMP et natalizumab

- Au 1<sup>er</sup> septembre 2012 : **285 cas de LEMP confirmés** chez des patients traités par TYSABRI, ce qui correspond à une incidence globale de **2,63/1000 (2,33 à 2,95)**



- Identification de 3 facteurs de risque de LEMP associés à TYSABRI :
  1. **Durée de traitement par TYSABRI**
  2. **Traitement antérieur par immunosuppresseur**
  3. **Présence d'anticorps anti-virus JC**

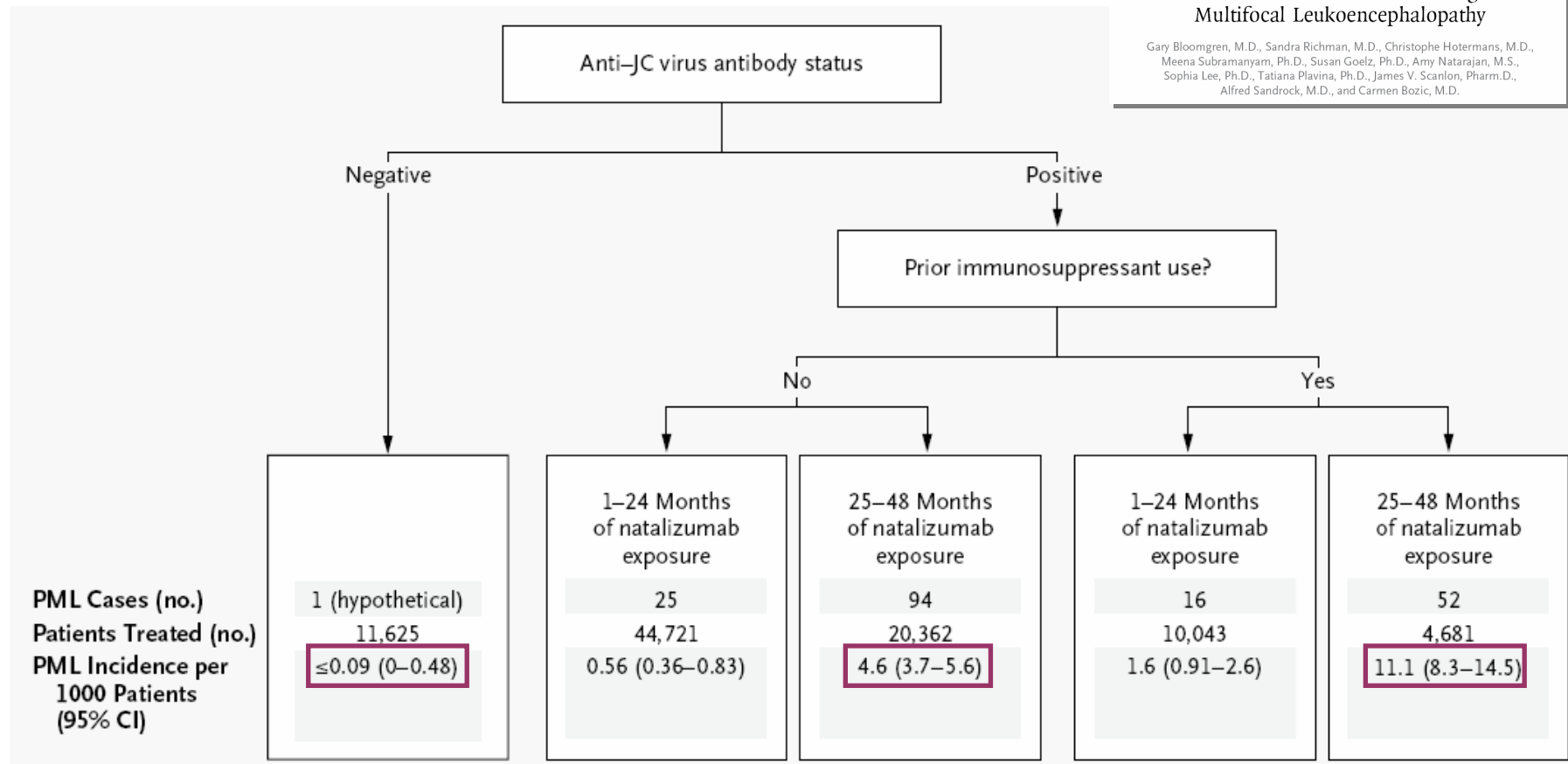
Stratification du risque de LEMP en fonction des 3 facteurs identifiés

# LEMP et TYSABRI®

ORIGINAL ARTICLE

## Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy

Gary Bloomgren, M.D., Sandra Richman, M.D., Christophe Hotermans, M.D.,  
Meena Subramanyam, Ph.D., Susan Goelz, Ph.D., Amy Natarajan, M.S.,  
Sophia Lee, Ph.D., Tatiana Plavina, Ph.D., James V. Scanlon, Pharm.D.,  
Alfred Sandrock, M.D., and Carmen Bozic, M.D.





## Traitements de fond en 2013

3ème ligne

**Mitoxantrone**

2ème ligne

**2007 Natalizumab  
2012 Fingolimod**

1ère ligne

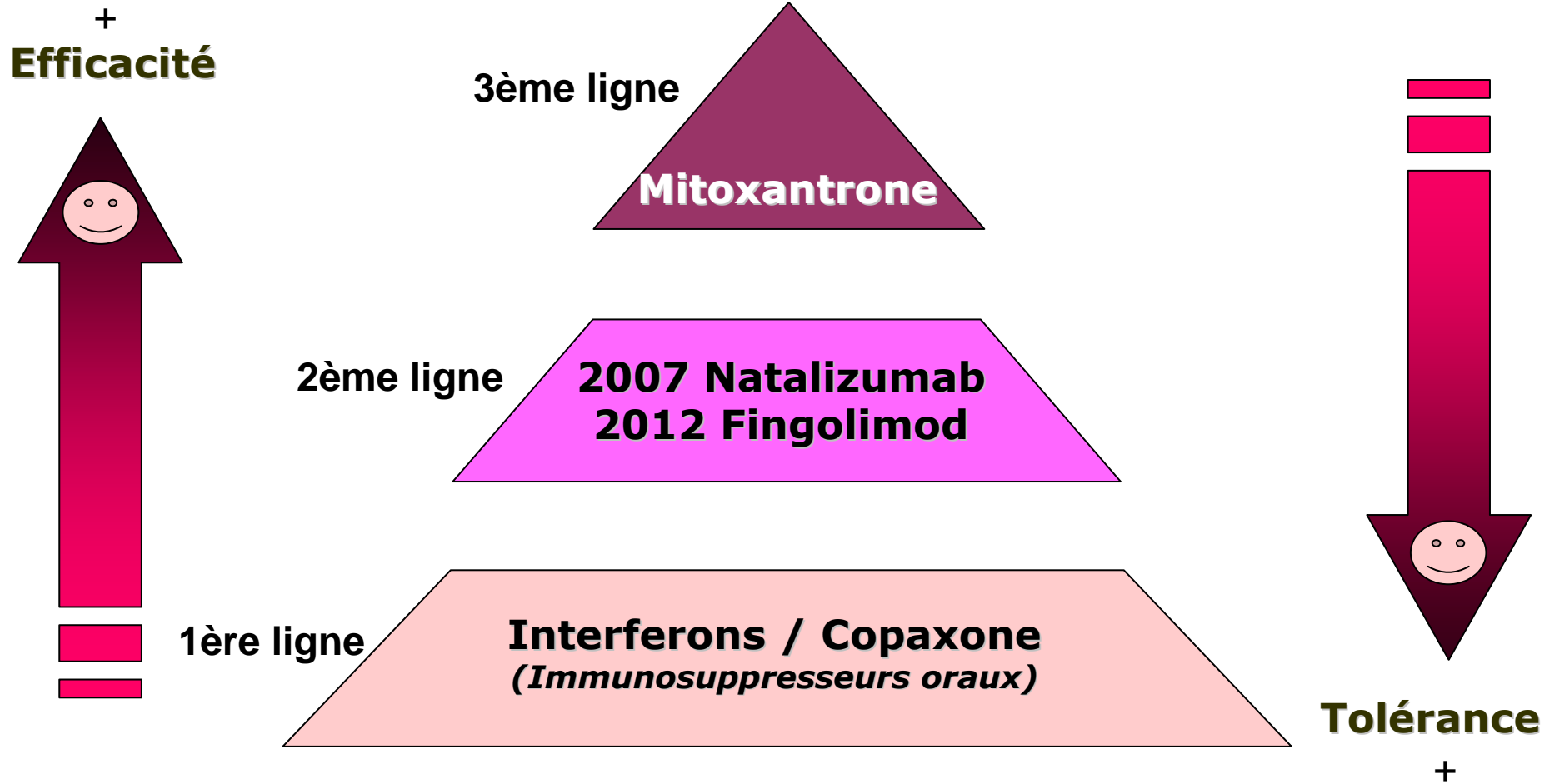
**Interferons / Copaxone  
(*Immunosuppresseurs oraux*)**



## **Mitoxantrone**

- ❑ **Chimiothérapie**
- ❑ **Perfusions IV mensuelles** en milieu hospitalier
- ❑ Dose cumulée totale à ne pas dépasser
- ❑ Risque de **cardiopathie** et de **leucémie**.
- ❑ Réservée aux formes les plus agressives : au moins 2 poussées en 1 an, lésions Gado + sur l'IRM et aggravation rapide du handicap.

# Traitements de fond en 2013



Prise en charge  
des patients atteints de  
**Sclérose en Plaques**



**[www.rhone-alpes-sep.org](http://www.rhone-alpes-sep.org)**

Tél. : 04 72 68 13 14

Fax : 04 27 86 92 50

Réseau Rhône-Alpes SEP  
Cellule de coordination  
Service de Neurologie A  
G.H.E. - Hôpital Neurologique  
59 Boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex

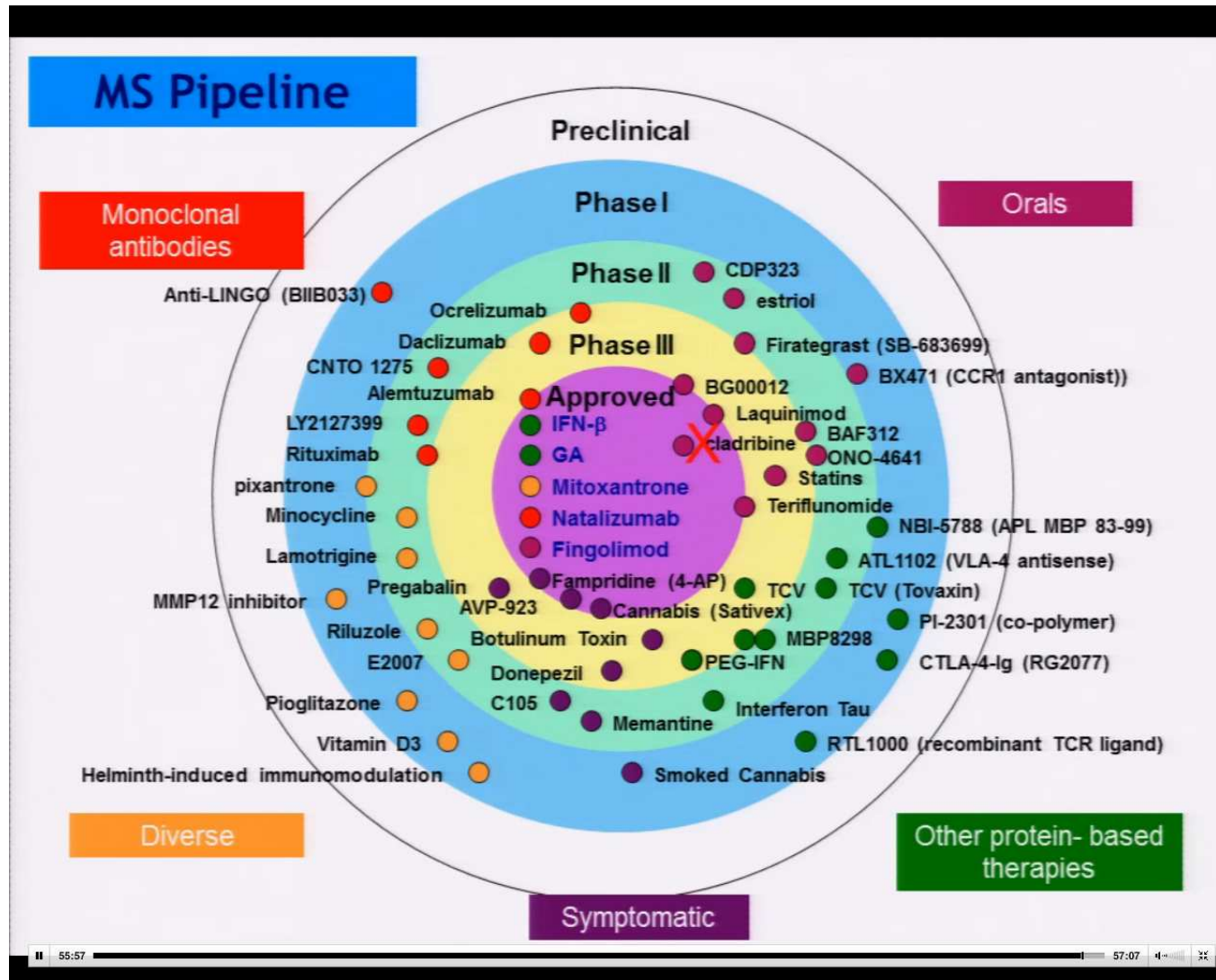
## Réunions de concertation SEP

Objectifs :

- Discuter de dossiers difficiles
- Diagnostic, traitements

*Exemple d'actualité : CAT chez les patients traités par TYSABRI ayant une sérologie JCV positive*

# Le présent et l'avenir





## ***Les traitements de la SEP***

- 1. Traitement des poussées**
- 2. Traitement de fond**
- 3. Traitement des symptômes**



# ***Traitements des symptômes***

## **1. Spasticité**

- Rôle de la prise en charge en **kinésithérapie +++**
- Médicaments par voie orale : Baclofène (Lioresal®), Dantrolène (Dantrium®), benzodiazépines...
- Autres :
  - Pompe intrathécale de Baclofène
  - Injection de toxine botulique
  - Chirurgie fonctionnelle
  - A venir : cannabinoïdes (SATIVEX®)



## ***Traitements des symptômes***

### **2.Troubles de la marche**

- Rôle de la prise en charge en **kinésithérapie +++**
  
- **Fampridine (FAMPYRA®) pour fatigabilité à la marche**
  - Commercialisé depuis avril 2013
  - 1 cp 2 fois par jour
  - Inhibiteur des canaux potassiques : améliore conduction nerveuse
  - Efficacité visible en 15 jours
  - 30-40% de patients répondeurs



## ***Traitements des symptômes***

### **3. Douleurs, troubles sensitifs**

- Continues ou paroxystiques ?
- **Traitement médicamenteux:**
  - Autres anticonvulsivants: Tegretol ®, Neurontin ®, Rivotril ®
  - Antidépresseurs: Laroxyl ®, Cymbalta ® Antalgiques, AINS.
- **Thermocoagulation du V**
- **Electrostimulation transcutanée**



## ***Traitements des symptômes***

### **4. Fatigue**

- Pas de traitement spécifique
- Hygiène de vie, aménagement du travail....
- Exercice : reconditionnement à l'effort++
- Traitements médicamenteux (hors AMM) :
  - Amantadine (Mantadix®): un antiviral...
  - Modafinil (Modiodal®)
  - Antidépresseurs « stimulants » : fluoxétine



## ***Traitements des symptômes***

### **5. Troubles urinaires**

#### ■ **But du traitement :**

- Assurer la vidange vésicale complète, régulière sans fuites urinaires
- Amélioration de la qualité de vie et préservation du haut appareil urinaire.

#### ■ **ANTICHOLINERGIQUES** si hyperactivité vésicale : oxybutinine (Ditropan ®), flavoxate (Urispas ®), trospium (Ceris ®).

#### ■ **ALPHA BLOQUANTS** pour essayer de diminuer les résistances urétrales et améliorer la vidange vésicale (Xatral ®, Josir ®, Mecir ®, Omix ®).



## ***Traitements des symptômes***

### **5. Troubles urinaires**

- Sondages vésicaux:  
Utilisation de sondes pré-lubrifiées hydrophiles.  
Importance +++ car unique moyen sûr d'assurer vidange vésicale et diminuer risques infectieux et détérioration appareil urinaire.
- Toxine botulinique intra-vésicale :  
Résultats ++ pour tableaux d'hyperactivité vésicale mais nécessité d'apprendre les auto-SV au préalable.



## ***Traitements des symptômes***

### **6. Dysfonction intestinale**

- Régime alimentaire
- Laxatifs doux.
- Suppositoires EDUCTYL ®
- Lavements : Normacol ®, Microlax ®
- Irrigation transanale PERISTEEN ®
- Rééducation ano-périnéale, techniques de biofeedback
- Bouchons anaux
- Massages abdominaux



## ***Traitements des symptômes***

### **7. Troubles sexuels**

- Tenter faire la part des troubles d'origine neurologique et psychogène
- Troubles de l'érection  
Traitements PO: Viagra ®, Cialis ®, Levitra ®  
Injections intra-caverneuses (PGE1): Edex ®, Caverject
- Troubles de la lubrification vaginale: traitements locaux (lubrifiants hydrosolubles)



## ***Traitements des symptômes***

### **8. Troubles cognitifs**

**☐ Attention, raisonnement, organisation des tâches, mémoire récente – répercussions sur l'emploi...**

- ✓ Réadaptation cognitive
- ✓ Médicaments: essais en cours



## ***Traitements des symptômes***

**9. Troubles psychologiques et psychiatriques...**

**A SUIVRE !**