

Sclérose en plaque (125)

Docteur Anne MONAVON

Décembre 2003 (Mise à jour juillet 2005)

Pré-Requis :

Sémiologie de la pathologie du système nerveux central

Résumé :

- La sclérose en plaques est une pathologie démyélinisante inflammatoire chronique du système nerveux central de cause inconnue.
- C'est la plus fréquente des pathologies neurologiques chroniques invalidantes du sujet jeune.
- Son expression clinique est très polymorphe. Son diagnostic est difficile du fait de l'absence de test spécifique ; il repose sur des critères de dissémination dans le temps et dans l'espace des lésions, et d'inflammation du LCR. L'IRM et la ponction lombaire sont les principaux examens d'aide au diagnostic.
- L'évolution se fait le plus souvent initialement par poussées avec apparition secondaire d'un handicap, mais le pronostic est très variable individuellement.
- Le traitement repose principalement sur les corticoïdes en bolus pour les poussées, et sur les interférons β dans les formes rémittentes pour le traitement de fond.

Mots-clés :

Démyélinisation, système nerveux central, dissémination dans le temps, dissémination dans l'espace, inflammation du LCR, poussées.

Références :

- Conférence de consensus sur la sclérose en plaques. Revue Neurologique (Paris) 2001 ; 157 : 1184-1192.
- Lyon-Caen O, Clanet M. La sclérose en plaques. Editions John Libbey Eurotext.
- Confavreux C, Gignoux L. Sclérose en plaques. Revue du Praticien 2002 ; 52 : 529-538.

Exercices :

1. Epidémiologie

La SEP est une maladie fréquente avec une prévalence en France de 1/1000 hab. La distribution géographique est hétérogène : prévalence forte dans les régions tempérées, faible dans les régions inter tropicales. Le risque est lié à la zone géographique dans laquelle sont passées les 15 premières années de vie.

La SEP débute chez l'adulte jeune, dans 70% des cas entre 20 et 40 ans.

Il existe une prépondérance féminine (2/1).

2. Pathogénie

Les études anatomopathologiques montrent des foyers de démyélinisation (« plaques ») disséminées dans la substance blanche du SNC, chacune évoluant pour son propre compte, la plupart du temps sans traduction clinique.

La cause première de la SEP reste inconnue. Plusieurs facteurs sont probablement intriqués :

- facteurs exogènes, notamment infectieux,
- facteurs génétiques,
- facteurs dysimmunitaires.

3. Sémiologie

La sémiologie de la SEP est très variée du fait de la multifocalité des lésions au sein de la substance blanche.

Les atteintes les plus fréquentes sont :

- motrices : syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux statique et/ou cinétique, syndrome vestibulaire,
- sensitives : troubles subjectifs surtout (paresthésies, dysesthésies, signe de Lhermitte, douleurs de type cordonal), syndrome lemniscal,
- visuelles : névrite optique rétro bulbaire,
- de l'extrémité céphalique : ophtalmoplégie internucléaire, névralgie trigéminal, paralysie faciale centrale ou périphérique,
- sphinctériennes (mictions impérieuses, fuites urinaires, dysurie, rétention urinaire, constipation) et sexuelles,
- cognitives (syndrome dysexécutif, détérioration) et thymiques (syndrome dépressif, anosodiaphorie),
- générales : crises d'épilepsie (aux stades évolués), asthénie.

Les symptômes sont très souvent aggravés par la chaleur (phénomène d'Uhthoff).

4. Examens complémentaires

4.1. IRM

L'IRM, encéphalique ± médullaire, est anormale dans plus de 90% des cas. Elle permet de visualiser les plaques sous forme d'hypersignaux T2 et FLAIR, hyposignaux T1, prenant le gadolinium lorsqu'elles sont récentes. Dans la majorité des cas, dès le premier épisode clinique, ces lésions sont multiples ; elles sont situées dans la substance blanche, prédominant dans les régions périventriculaires, les centres ovales, le tronc cérébral, le cervelet, la moelle épinière.

L'IRM a révolutionné le diagnostic de SEP, permettant de confirmer les critères diagnostiques de dissémination dans l'espace et dans le temps des lésions (*cf* diagnostic positif). Elle n'est cependant pas du tout spécifique.

Critères de Barkhof de dissémination des lésions dans l'espace en IRM (1997)

La dissémination spatiale des lésions peut être retenue devant au moins 3 des 4 critères suivants :

- 1 lésion T1 rehaussée par le gadolinium ou au moins 9 lésions hyperintenses en T2 ;
- au moins 1 lésion sous-tentorielle ;
- au moins 1 lésion juxta-corticale ;
- au moins 3 lésions périventriculaires.

Ces lésions ne doivent pas avoir un diamètre inférieur à 6 mm.

[Document annexe : Critères de Barkhof de dissémination des lésions dans l'espace en IRM \(1997\)](#)
(Tous droits réservés)

4.2. Analyse du LCR

Bien que n'étant plus obligatoire pour le diagnostic de SEP, la ponction lombaire reste recommandée notamment pour le diagnostic différentiel. Elle peut être normale, ou montrer :

- une pléiocytose (40% des cas), modérée (5 à 50 éléments blancs/mm³) à prédominance lymphocytaire avec plasmocytes,
- une hyperprotéinorrhachie (50% des cas), modérée (< 1 g/l),
- une synthèse intrathécale d'immunoglobulines définie par un index IgG > 0,70 (50% des cas) et une distribution oligoclonale des IgG (80% des cas).

4.3. Potentiels évoqués

Les potentiels évoqués ne sont plus utilisés que pour démontrer la dissémination dans l'espace des lésions en cas de défaillance de la clinique et de l'IRM, en détectant une souffrance infra clinique des voies correspondantes.

5. Diagnostic positif

Il n'existe aucun test diagnostique spécifique de la SEP.

Le diagnostic positif repose donc sur les critères suivants :

- dissémination dans le temps des lésions (au moins 2 poussées séparées d'au moins 1 mois ou évolution progressive sur 6 mois),
- dissémination dans l'espace des lésions (prouvée par la clinique, l'IRM, et/ou les potentiels évoqués),
- inflammation chronique du système nerveux central (synthèse intrathécale d'immunoglobulines),
- absence de syndrome inflammatoire systémique (NFS, VS, CRP normales),
- absence d'une autre affection susceptible d'expliquer les signes observés.

Les critères de Poser (1983) évaluent le degré de certitude diagnostique selon ces critères. Des critères plus récents ont été proposés par Mc Donald en 2001 mais ne sont pas encore validés.

Critères diagnostiques de sclérose en plaques de Poser (1983)

	Dissémination dans l'espace	Dissémination dans le temps	Inflammation du LCR
SEP cliniquement certaine	+	+	-
SEP biologiquement certaine	+	-	+
SEP cliniquement probable	+	-	-
SEP biologiquement probable	-	-	+
SEP suspectée	-	-	-

L'inflammation du LCR est définie par un index IgG supérieur à 0,70 ou la présence de bandes oligoclonales.

[Document annexe : critères diagnostiques de sclérose en plaques selon Poser \(1983\)](#)
(Tous droits réservés)

6. Diagnostic différentiel

Certaines pathologies peuvent mimer les anomalies cliniques, IRM et du LCR de la SEP et il faut donc les éliminer avant d'affirmer le diagnostic. Ce sont principalement :

- les vascularites du SNC : lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren,
- la sarcoïdose,
- la maladie de Behçet,
- la maladie de Lyme,
- l'infection à HTLV-1,
- les adrénoleucodystrophies.

7. Evolution

Une poussée est définie par l'apparition de symptôme(s) neurologique(s) en quelques heures à quelques jours en l'absence d'hyperthermie, durant au moins 24 heures, avec régression totale ou partielle, au moins 30 jours après une poussée précédente. La progression est définie par une aggravation continue des symptômes neurologiques pendant au moins 6 mois.

On distingue 4 formes évolutives : forme rémittente (avec poussées, avec ou sans séquelles, 85% des cas au début), forme progressive d'emblée (15%), forme secondairement progressive (50% des malades après 10 ans d'évolution), forme progressive avec poussées.

Schéma évolutif le plus fréquent dans la SEP

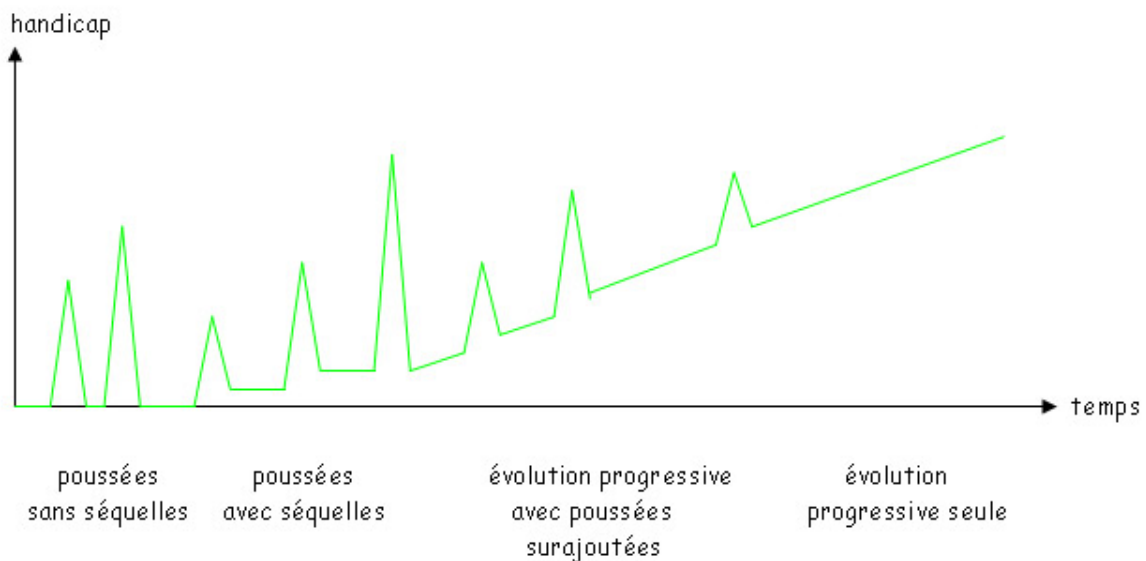


Schéma : schéma évolutif le plus fréquent dans la SEP
(Tous droits réservés)

En moyenne, la marche est perturbée 8 ans après le diagnostic, l'utilisation du fauteuil roulant est nécessaire 30 ans après le diagnostic, mais l'évolution et le pronostic sont extrêmement variables d'un individu à l'autre. Le sexe masculin, le début tardif, les formes progressives d'emblée, un délai court entre les 2 premières poussées sont des facteurs de mauvais pronostic.

8. Traitement

8.1. Traitement de la poussée

Il repose sur les bolus de corticoïdes à forte dose sur une période courte (1g/j de méthylprednisolone pendant 3 jours, plus ou moins décroissance rapide) dont la seule efficacité démontrée est la réduction de la durée de la poussée, sans bénéfice sur les séquelles éventuelles. Dans les poussées peu sévères, une abstention thérapeutique peut donc être proposée.

8.2. Traitement de fond

Dans les formes rémittentes :

- les interférons β (Avonex®, Bétaféron®, Rebif®) sont indiqués après au moins 2 poussées en 2 (ou 3) ans si le sujet est encore ambulateur ; ils diminuent de 30% la fréquence des poussées mais ne semblent pas avoir d'effet sur le handicap à long terme ; les principaux effets secondaires sont syndrome pseudo grippal et réaction aux points d'injection ;
- le copolymère (Copaxone®) a les mêmes indications et la même efficacité ;
- l'azathioprine (Imurel®) est utilisé hors AMM sur la base d'études anciennes.

L'interféron β -1a (Avonex®) a depuis peu une AMM dès la première poussée, pour retarder l'apparition de la deuxième poussée, avec le problème que cela pose du diagnostic de certitude.

Dans les formes secondairement progressives :

- l'interféron β -1b (Bétagéon®) a l'AMM mais son efficacité est discutable ;
- le méthotrexate est utilisé hors AMM ;
- des cures mensuelles de corticoïdes sont proposées par certains auteurs.

Dans les formes progressives d'emblée, il n'existe pas d'indication thérapeutique reconnue.

8.3. Traitements symptomatiques

- traitement de la spasticité,
- traitement des douleurs et des paresthésies,
- évaluation et traitement des troubles génito-sphinctériens,
- traitement de l'asthénie souvent difficile,
- kinésithérapie et appareillages,
- mesures médico-sociales.