

Sclérose en plaque

Stéphane PEYSSON

Janvier 2007

Définition (1)

- Affection neurologique déficitaire chronique la plus **fréquente** de l'adulte jeune
- **Démyélinisation inflammatoire sélective et chronique du SNC**
- **Étiologie inconnue**
- Lésion mise en évidence à l'IRM = « plaques » disséminées dans la **substance blanche** du SNC
- Siège électif au contact du LCR, mais aussi en plein parenchyme
- Étude anatomopathologique : dissociation myéline-axonique
- **Double dissémination**
 - Dans le temps
 - Dans l'espace

Épidémiologie et étiologie (1)

- **Épidémiologie**
 - **Prévalence = 1 / 1000** (60 000 cas en France)
 - **Début moyen à 30 ans** (10 % avant 20 ans, 20 % après 40 ans)
 - **Prédominance féminine (2/3)**
- **Facteurs exogènes**
 - Distribution géographique Nord – Sud
 - Migration de populations : 15 premières années de la vie
- **Facteurs endogènes**
 - Race : blanche +++, noire, asiatique (exceptionnel)
 - Familles : fratrie (RR = 20), 6% de formes familiales
 - Jumeaux : 30 % si vrais jumeaux
 - Allèles : notamment DR2
- **Intermédiaire immunologique**
 - Perturbation de l'immunité humorale (IgG, BOC)
 - Perturbation de l'immunité cellulaire (infiltration cellulaire)

Épidémiologie et étiologie (2)

- **Théorie étiopathogénique**
 - Théorie infectieuse : pas de confirmation virale ...
 - Théorie auto-immune : antigène cible supposé de nature myélinique
 - **Théorie mixte : voie finale commune**
 - Conséquence lointaine d'agressions infectieuses
 - Chez un sujet génétiquement prédisposé
 - D'où destruction immunologique spécifique alors que l'agent infectieux a été éliminé

Sémiologie clinique (1)

- **Sémiologie très variée** : multifocalité des lésions de la SB
- **Sémiologie motrice**
 - Distribution très variée : monoparésie, paraparésie, hémiparésie
 - Grande fréquence des troubles de la marche (périmètre de marche +++)
 - Examen analytique : précise les différents syndromes
 - **Syndrome pyramidal ++**
 - Déficit moteur
 - Hypertonie spastique (en flexion aux MS et en extension aux MI)
 - Trépidation épileptoïde des pieds, hyper-réflexivité ostéotendineuse
 - Signe de Babinski
 - **Syndrome cérébelleux**
 - **Syndrome cordonal postérieur**
 - **Syndrome vestibulaire**

Sémiologie clinique (2)

- **Sémiologie sensitive**
 - **Grande fréquence des troubles sensitifs subjectifs**
 - **Paresthésies +++**
 - Fourmillements, picotements
 - Sensations d'eau chaude et froide coulant sur le corps
 - Impression d'engainement dans un corset, sensation de peau cartonnée
 - **Dysesthésies ++**
 - **Signe de Lhermitte**
 - **Douleurs moins habituelles** :
 - Contracture musculaire (hypertonie pyramidale)
 - Retentissement rhumatologique (lombalgies, sciatalgies)
 - **Douleurs neurologiques autonomes**
 - **Déficits objectifs de la sensibilité souvent réduits**
 - Prédomine sur la sensibilité lemniscale riche en myéline
 - Sensibilité thermique et douloureuse plutôt épargnée

Sémiologie clinique (3)

- **Troubles sphinctériens et sexuels**
 - **Précocité des troubles du contrôle urinaire** - association fréquente
 - Mictions impérieuses et fréquentes (pollakiurie)
 - Dysurie avec impression de mauvaise vidange vésicale
 - Tendance aux infections urinaires
 - Avec retentissement possible sur le haut appareil urinaire
 - **Constipation très fréquente**
 - **Fréquence des troubles sexuels**
- **Névríte optique rétro-bulbaire (NORB)**
 - Très fréquente
 - **Souffrance du nerf optique en arrière du globe oculaire**
 - Plainte visuelle
 - Douleur oculaire unilatérale aiguë
 - BAV (prédominant sur la vision centrale et para-centrale)
 - Examen :
 - FO le plus souvent normal (dyschromatopsie)
 - DPAR : déficit pupillaire afférent relatif

Sémiologie clinique (4)

- **Signes d'atteinte du tronc cérébral**
 - **Troubles de l'oculomotricité : diplopie** fréquente :
 - Atteinte d'un nerf oculomoteur
 - Ophthalmoplégie inter-nucléaire ++ (souvent incomplète et bilatérale)
 - **Souffrance dans le territoire trigéminal**
 - **Paralysie faciale centrale ou périphérique**
 - **Vertiges** très fréquents (central ou périphérique)
 - **Dysarthrie** très fréquente : étiologie souvent mixte (paralysie faciale, syndrome cérébelleux, syndrome pseudo-bulbaire)
- **Troubles mentaux**
 - **Troubles thymiques** : essentiellement **syndrome dépressif +++**
 - **Troubles cognitifs fréquents**
 - Parfois dès le début de la maladie, souvent subtils (troubles de l'attention, de la mémorisation, perte du dynamisme intellectuel)
 - Évolution vers une détérioration intellectuelle ± sévère
 - État démentiel habituel aux stades ultimes de la maladie

Sémiologie clinique (5)

- **Autres signes**
 - **Asthénie physique +++**
 - **Manifestations paroxystiques**
 - Crises tonico-cloniques des membres inférieurs
 - Crises toniques
 - Signes de Lhermitte et névralgies (notamment trigéminal)
 - **Phénomène d'Uhthoff** : aggravation ou réapparition de signes à la chaleur ou lors d'un simple effort physique soutenu
- **Absence de certains signes**
 - **La SEP ne rend ni sourd ni aveugle**
 - **Pas d'hémianopsie latérale homonyme**
 - **Respect habituel du système nerveux périphérique**
 - **Respect habituel du cortex cérébral** : rareté de l'aphasie, de l'apraxie et de l'épilepsie

Diagnostic positif

- **Aucun test diagnostic n'est spécifique de la SEP +++**
- **Le diagnostic repose sur 4 critères de confirmation :**
 - **Absence de syndrome inflammatoire systémique**
 - **Dissémination dans le temps** des lésions
 - Au moins 2 poussées à 1 mois d'intervalle
 - **Dissémination dans l'espace** des lésions
 - Au moins 2 lésions distinctes du SNC
 - Clinique : atteinte du nerf optique et du névraxe
 - IRM +++
 - Potentiels évoqués : PEV ++, les autres ...
 - **Inflammation chronique du SNC** par analyse du **LCR**
 - **Pléiocytose modérée** (5 - 50 éléments / mm³)
 - Formule leucocytaire : cellules mononuclées (dont plasmocytes)
 - **Sécrétion intrathécale d'IgG** (index IgG > 0,70)
 - **Distribution oligoclonale des IgG**
 - Le LCR peut être normal

Diagnostic différentiel (1)

- **Sémiologie minime** : forme pseudo-névropathique de SEP
- **Sémiologie monofocale** : explorations complémentaires susceptibles de révéler une lésion locale de nature différente : **IRM +++**
 - **Tableau médullaire**
 - **Causes chirurgicales** : compression médullaire
 - **Causes médicales** : SLA, syringomyélie, SCM, HTLV-1
 - **Angiome médullaire exceptionnel et trompeur** : IRM et angiographie médullaire
 - **Tableau d'atteinte de la fosse cérébrale postérieure**
 - Lésion de la FCP (IRM)
 - Méningite tuberculeuse (PL)
 - **Tableau de neuropathie optique rétrobulbaire**
 - **Compression locale** : ORL, orbitaire, ostéoméningé, artériel, hypophysaire
 - **Causes médicales nombreuses** : toxiques (alcool, tabac), médicaments (INH, chloroquine, ETH ...), métaboliques (diabète ...), génétiques (Leber ...), infectieuses (syphilis ...)

Diagnostic différentiel (2)

- **Sémiologie diffuse ou multifocale**
 - **Affections non inflammatoires**
 - **Intoxication alcoolique chronique**
 - **Avitaminoses**
 - **Hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses** (maladie de Friedreich, maladie de Strumpell-Lorrain ...)
 - **Pathologie cérébro-vasculaire** (athéromateuse, CADASIL)
 - **Affections inflammatoires chroniques non infectieuses**
 - **Uvéo-névrite du type maladie de Behçet**
 - **Sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren**
 - **Vascularites et connectivites** (LEAD, PAN ...)
 - **Infections neurotropes chroniques**
 - **Neuro-syphilis**
 - **Maladie de Lyme**
 - **VIH**
 - **HTLV-1** (paraparésie spastique tropicale)
 - **Maladie de Whipple** (Trophyma whippelli)

Diagnostic différentiel (3)

- **Autres affections démyélinisantes inflammatoires sélectives et chroniques du SNC :**
 - **PESS** (Panencéphalite Subaiguë Sclérosante de Van Bogaert)
 - **LEMP** (virus JC, contexte ID)
- **Autres affections démyélinisantes non inflammatoires**
 - **Adrénomyélineuropathie** (forme adulte de l'adrénoleucodystrophie)
 - **Leucodystrophie métachromatique**
- **Maladies qui se situent à la frontière avec la SEP**
 - **Encéphalomyélite aiguë disséminée** (post-virale, post-vaccinale)
 - **Maladie de Schilder chez l'enfant**
 - **Sclérose concentrique de Baló**
 - **Neuro-optico-myélite de Devic**

Évolution et pronostic

- **Le début**
 - **Début par une poussée (85 %)** : installation des symptômes en qq heures ou jours, stabilisation puis régression complète ou non
Une poussée : symptômes d'au moins 24 heures, délai d'1 mois
 - **Début progressif d'emblée (15 %)**
- **Évolution ultérieure**
 - **Forme rémittente** : succession de poussées (1 toutes les 2 ans) et de rémissions
 - **Forme d'emblée progressive** : marquée par la progression des symptômes sur plus de 6 mois ± poussées surajoutées
 - **Forme secondairement progressives** (50 % après 15 ans d'évolution)
- **Pronostic**
 - **Marche perturbée au bout de 8 ans d'évolution**
 - **Canne au terme de 18 ans d'évolution**
 - **Fauteuil roulant au terme de 30 ans d'évolution**
 - **Tous les intermédiaires existent** (1/3 de forme bénignes ...)

Traitement (1)

- **Traitement des poussées**
 - Abstention si poussée modérée
 - Flash de corticoïdes à hautes doses (1 g)
 - Corticothérapie orale pour les poussées peu sévères ?
- **Traitement de fond**
 - Interférons bêta recombinants
 - Acétate de glytiramé (COPAXONE)
 - Immunosuppresseurs (formes sévères et évolutives) (ELSEP, ENDOXAN)
 - Place du natalizumab : perfusion mensuelle, arrive en 2007 ...
- **Traitement symptomatiques +++**
 - **Spasticité** : LIORESAL, DANTRIUM, BZD
 - **Tremblements** : BZD, AVLOCARDYL, MYSOLINE
 - **Douleurs et dysesthésies** : antalgiques classiques, ADT
 - **Manifestations paroxystiques** : TEGRETOL, NEURONTIN

Traitement (2)

- **Troubles urinaires +++**
 - Détection clinique, échographique (RPM), ECEBU et BUD
 - Hyperactivité vésicale : anticholinergiques (DITROPAN)
 - Troubles de la vidange vésicale : alpha-bloquants (XATRAL)
 - Autosondages pluriquotidiens
 - Voire chirurgie urologiques dans les cas sévères
- **Asthénie**
 - Détection d'un syndrome dépressif et traitement
 - MANTADIX
 - Psychotoniques
- **Kinésithérapie +++** pour le maintien de la fonction motrice
 - Utilisation des possibilités restantes
 - Mise en place des stratégies de compensation
 - Lutte contre les complications de l'immobilisation
- **Soutien psychologique**
- **Aides médico-sociales** (aménagement du poste de travail ...)