

## ***La Sclérose en Plaques : Tableau Clinique***

*Dr. Michel Ossemann*

### **Définition**

La sclérose en plaques (SEP) est une affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central. Son origine est probablement auto-immune. C'est la plus fréquente des affections neurologiques touchant l'adulte jeune.

### **Anatomopathologie**

La SEP se caractérise par de discrètes lésions de démyélinisation (plaques) disséminées dans la substance blanche du système nerveux central.

### **Etiologie et épidémiologie**

La SEP est une maladie d'origine probablement multifactorielle. L'on retiendra la présence de *facteurs environnementaux*, tels facteurs géographiques avec une prévalence de la maladie augmentant avec la latitude. Cependant il existe parfois d'importantes différences au sein d'une même zone comme aux Etats-Unis ou en Sicile et à Malte. Des facteurs liés aux flux migratoires selon l'âge auquel se fait la migration, le facteur racial (blancs>noirs>asiatiques), le sexe (F/M : 2/1) et l'âge jouent également un rôle. L'on notera également la présence de *facteurs génétiques*. Ainsi il apparaît que le risque de récurrence est le plus élevé dans la fratrie (4%), puis chez les parents (3%), les enfants (2,5%), les oncles, tantes, cousins (2%), et chez les neveux et nièces (1,5%). Les études sur les jumeaux monozygotes ont montré un taux de concordance pour la SEP de 27% contre 3,5% pour les jumeaux dizygotes. Les gènes de susceptibilité à la SEP semblent en partie liés au complexe HLA. Certains gènes codant pour des régions d'immunoglobulines, pour la protéine basique de la myéline et pour le TNF- $\alpha$  pourraient également être impliqués comme gènes de susceptibilité.

La plupart de ces éléments indiquent, indirectement, que la SEP est probablement une maladie d'origine auto-immune.

### **Symptômes**

La SEP est une maladie de l'adulte jeune, survenant habituellement entre 20 et 40 ans, avec un pic vers l'âge de 30 ans. C'est également une maladie à prédominance féminine (F/M :2/1).

L'évolution de la SEP est variable et suit principalement 3 modes de progression (figure 1) : -1 la forme rémittente (remitting-relapsing), qui évolue par poussées transitoires pouvant laisser des séquelles plus ou moins marquées, cette forme peut secondairement se transformer en forme progressive ; -2 la forme lentement progressive primaire, elle se caractérise par une aggravation progressive du tableau clinique ; 3- la forme bénigne peu évolutive dans le temps.

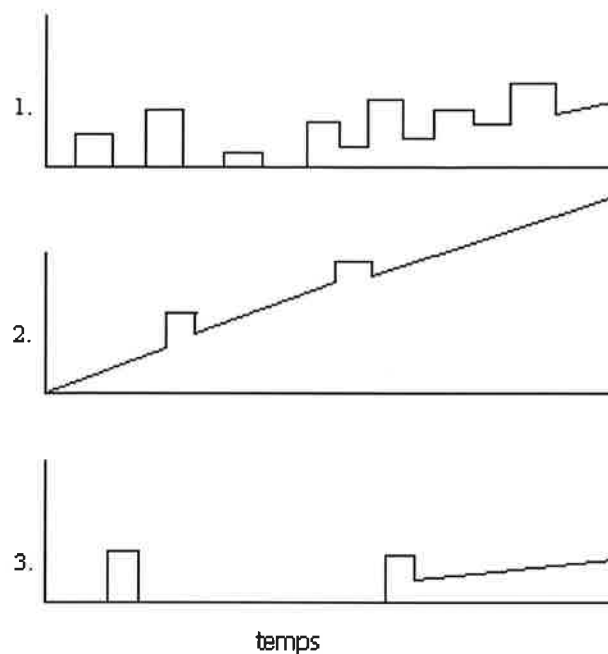
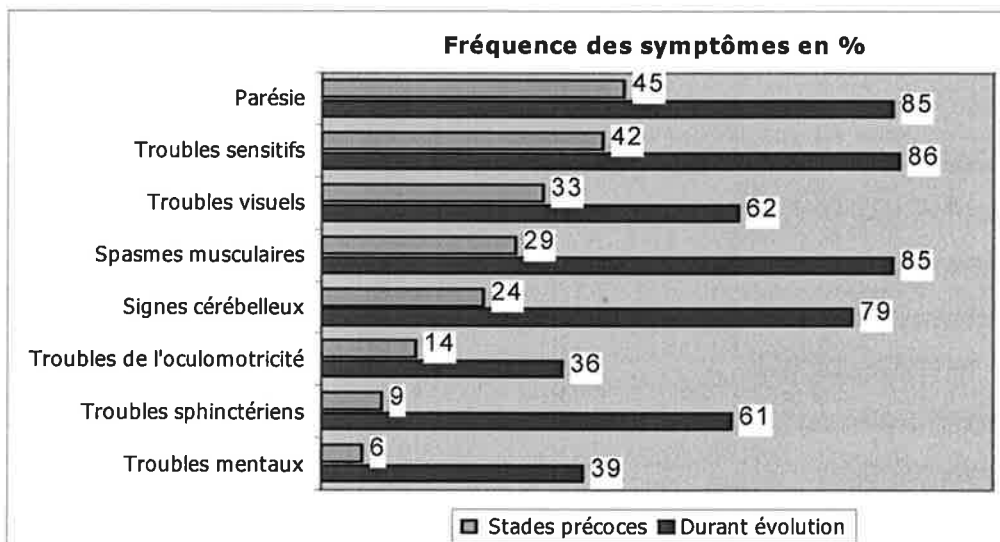


Figure 1.

La présentation de la maladie est très variable et les symptômes très polymorphes. En 1879, Charcot décrit sa triade, associant des troubles de l'élocution, des tremblements et un nystagmus. Notons cependant que cette association n'est retrouvée que dans 10% des SEP débutantes.

En début d'affection, les symptômes les plus fréquents sont par ordre d'importance : les signes moteurs déficitaires, les troubles sensitifs, les troubles visuels, les spasmes musculaires, les signes cérébelleux, les troubles de l'oculomotricité, les troubles sphinctériens et les troubles mentaux. Au cours de l'évolution de nouveaux symptômes peuvent apparaître, mais la répartition des troubles reste plus ou moins identique (tableau 1).



- Un des symptômes les plus fréquemment rapporté par les patients, est la *fatigue*. La principale différence entre la fatigue du malade atteint de SEP et la population générale, est l'important impact qu'elle peut avoir sur l'ensemble des activités de la vie quotidienne (familiale, sociale, professionnelle). L'origine de la fatigue semble avoir une composante centrale secondaire à l'état d'activation de l'immunité (chute du taux de certaines cytokines parallèlement à l'état de fatigue) et une composante périphérique, suite à une diminution de la capacité oxydative musculaire pouvant aggraver la sensation de fatigue. Sur le plan du traitement l'on veillera à assurer une psychothérapie de soutien. L'association avec l'amantadine 2x100 mg/j est occasionnellement efficace. Chez environ 1/3 des patients, la 4-aminopyridine, un bloqueur du canal potassique, semble bénéfique à des doses d'environ 30 mg/j .
- Les *troubles moteurs* sont essentiellement constitués par les troubles pyramidaux et les troubles cérébelleux.
  - Les *troubles pyramidaux* comportent l'hyperréflexie, la libération de réflexes tels les signes de Babinski et de Hofmann, la disparition des réflexes cutanés abdominaux et la spasticité. En début d'évolution ils peuvent être peu marqués et se traduire, par exemple, par une sensation de lourdeur dans les membres inférieurs ; progressivement ces signes peuvent évoluer vers une parésie spastique.
  - Les *troubles cérébelleux* se caractérisent, entre autre, par des troubles de l'équilibre avec instabilité, de la dysmétrie, un tremblement d'action parfois important. Le traitement comporte l'utilisation des benzodiazépines, des  $\beta$ -bloquants, ou de la primidone. Dans certains cas extrêmes l'on peut envisager la mise en place d'une électrode de stimulation dans le thalamus.
- Les *troubles de la sensibilité* n'épargnent aucune modalité sensitive : sensibilité superficielle, profonde (diminution du sens vibratoire), thermo-algique, névralgie, signe de Lhermitte....
- Les *troubles visuels*. Les plaintes principales consistent en scotomes, vision floue, troubles de la vision des couleurs. Les lésions siègent généralement au niveau du nerf optique (névrite optique rétrobulbaire) et plus rarement au niveau de la rétine (papillite).
- Les *atteintes du tronc cérébral* et des *nerfs crâniens* sont variables, se manifestant par des troubles de l'oculomotricité plus ou moins complexes responsables de diplopie et de nystagmus (ophtalmoplégie internucléaire...), une névralgie du trijumeau, une paralysie faciale, etc.
- Les *troubles de la coordination* sont secondaires à une atteinte cérébelleuse et/ou une atteinte de la sensibilité profonde (voies cordinales postérieures).
- Les *troubles sphinctériens* et *sexuels* sont fréquemment rapportés. Les troubles sphinctériens prédominent généralement au niveau de la vessie. Il est important de les dépister, en raison du risque d'infection urinaire, particulièrement chez les patients recevant un traitement à visée immuno-régulatrice.
  - Les plaintes sont du type urgences mictionnelles, pollakiurie, besoins impérieux, dysurie, vidange incomplète et énurésie.
  - Les troubles intestinaux sont beaucoup plus rares. Ils comprennent les problèmes de constipation et d'incontinence fécale.
  - Les troubles sexuels ont surtout été étudiés chez l'homme, ils comprennent tant des troubles de l'érection que de l'éjaculation.
- Les *troubles mentaux* sont assez variables, allant des troubles thymiques aux troubles cognitifs.
  - La dépression est un symptôme fréquent (22-55%) surtout en début de maladie. Il n'y a pas de relation établie entre d'éventuels troubles cognitifs et le tableau dépressif. Il est probable que le syndrome dépressif est d'origine multifactorielle, lié à une composante psychologique réactionnelle et/ou causé par la maladie.
  - L'euphorie est un symptôme distinct de la dépression bipolaire. Il n'y a pas de traitement connu, mais elle ne pose qu'exceptionnellement problème au patient et à son entourage. Il y a des arguments cliniques et pathologiques confirmant l'origine neurologique de ce trouble.

- Les épisodes de rire et pleurer spasmodique sont rares dans la SEP et généralement d'apparition tardive. Ils surviennent indépendamment de l'humeur du patient et sont parfois contrôlé par de petites doses d'amitriptyline.
- L'hyperexpressivité émotionnelle est retrouvée dans 30% des cas. Elle est sans relation avec une dépression, des troubles cognitifs ou une réduction de la mobilité.
- L'alexithymie est définie comme l'incapacité d'analyser les implications de la maladie et d'exprimer les sentiments.
- Les troubles cognitifs. Le QI est généralement préservé, mais les examens neuropsychologiques mettent fréquemment en évidence des troubles mnésiques, des troubles des capacités d'abstraction ainsi que des troubles de l'attention. Ces troubles sont beaucoup plus rarement à l'avant plan.
- Des *phénomènes paroxystiques* sont retrouvés dans 5 à 15% des cas. Ce sont des phénomènes habituellement brefs (quelques minutes au maximum), pouvant se répéter plusieurs fois la journée. Ils peuvent être provoqués par des stimulations variées (certains mouvements du corps, des stimulations sensitives, l'hyperventilation ou l'anxiété...). Ils correspondent habituellement à une excitabilité nerveuse anormale, ce qui peut expliquer l'efficacité de la carbamazépine. Leurs manifestations sont variées (tableau 2).

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Epilepsie (1-2%)</li><li>• crises toniques/spasmes toniques douloureux (2-5%)</li><li>• Dysarthrie et ataxie</li><li>• Troubles sensitifs (40%) (démangeaisons, signe de Lhermitte, sensations de brûlure, maladresse...)</li><li>• Troubles douloureux (névralgie du trijumeau, névralgie atypique, céphalées...)</li><li>• Phénomène de Uhthoff</li></ul> |
|---|

Tableau 2.

## Diagnostic

Le diagnostic clinique de SEP est posé lorsque deux ou plusieurs examens, effectués à au moins un mois d'intervalle révèlent l'existence de lésions de la substance blanche chez un patient âgé de 10 à 60 ans, et que le diagnostic différentiel permet d'exclure d'autres étiologies possibles. Des examens paracliniques tels l'IRM du SNC, l'examen du LCR et les potentiels évoqués peuvent contribuer à poser le diagnostic. Les critères de Poser donnent un diagnostic de probabilité en se basant sur la clinique et l'analyse du LCR.

### 1. *L'analyse du LCR*

Une légère pléiocytose (5-35 leucocytes) peut se rencontrer, mais est aspécifique, de même qu'une légère hyperprotéinorachie. Plus sensible est la mise en évidence de bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR. Ces dernières ne sont toutefois pas spécifiques de la SEP, de nombreuses pathologies inflammatoires ou infectieuses du SNC pouvant également les faire apparaître.

### 2. *L'imagerie cérébrale et médullaire*

L'IRM est devenue un examen incontournable dans le diagnostic, et parfois la surveillance de l'évolution de la SEP. Selon la technique utilisée, sa sensibilité oscille entre 85 et 98%. Le tableau 3 reprend les différents critères IRM de SEP.

Lésions >3mm localisées de façon préférentielle dans la substance blanche  
Lésions de forme ovoïde  
Lésions >6mm  
Lésions situées dans le corps calleux

Tableau 3.

### 3. *Les potentiels évoqués*

Si ils ne sont plus indispensables au diagnostic de SEP, ils sont par contre un excellent outil pour la surveillance de la SEP, permettant d'objectiver des symptomatologies frustes ou des lésions asymptomatiques. Les différentes modalités sensorielles doivent être réalisées, soit visuelles (à l'échiquier et avec plusieurs fréquences spatiales de stimulations), somesthésiques (membre supérieur et inférieur) et auditive du tronc cérébral. L'on retiendra aussi leur contribution quant au diagnostic des névrites optiques et l'observation de leur évolution.

### Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est assez large (tableau 4). Les principaux diagnostics sont souvent les maladies inflammatoires et infectieuses lorsque le tableau clinique évoque un atteinte de l'encéphale et les compressions médullaires.

- *Maladies inflammatoires*
  - angéite isolée du SNC
  - LED
  - syndrome de Sjögren
  - maladie de Behçet
  - P.A.N.
- *Maladies infectieuses*
  - maladie de Lyme
  - brucellose
  - SIDA
- *Adrénoleucodystrophie*
- *Encéphalopathie mitochondriale*
- *Dégénérescence spinocérébelleuse*
- *Malformation d'Arnold-Chiari*
- *Porphyrie aiguë intermittente*
- *Maladies granulomateuses*
  - sarcoïdose
  - maladie de Wegener
- *Syndromes médullaires isolés*
  - compression médullaire
  - déficit en vitamine B12
  - paraparésie spastique tropicale
- *Encéphalomyélite aiguë disséminée*
- *Atrophie optique de Leber*
- *Tumeur intracrânienne*

Tableau 4.

### Conclusion

La SEP est une maladie inflammatoire du SNC aux aspects et à la présentation variés. Il importe de pouvoir reconnaître les nouveaux symptômes afin de pouvoir diagnostiquer les poussées et les traiter et de reconnaître les séquelles pour les atténuer.

