

Edition spéciale

Nouveaux critères de diagnostic recommandés pour la sclérose en plaques : Directives du Bureau International pour le Diagnostic de la Sclérose en Plaques

W. Ian McDonald, FRCP¹, Alistair Compston, FRCP², Gilles Edan, MD³, Donald Goodkin⁴, Hans Peter Harting, MD⁵, Fred D. Lublin, MD⁶, Henry F. McFarland, MD⁷, Donald W. Pary, MD⁸, Chris H. Polman, MD⁹, Stephen C. Reingold, PhD¹⁰, Magnhild Sandberg-Wolheim, MD¹¹, William Sibley, MD¹², Alan Thompson, MD¹³, Stanley van den Noort, MD¹⁴, Brian Y. Weinstenker, MD¹⁵, et Jerry S. Wolinsky, MD¹⁶

Le Bureau International pour le Diagnostic de la Sclérose en Plaques présente une révision des critères de diagnostic de la sclérose en plaques. Ceux-ci restent centrés sur la mise en évidence objective de la dissémination temporelle et spatiale des lésions. On intègre l'imagerie par résonance magnétique avec les méthodes de diagnostic cliniques ou paracliniques. Les critères ainsi révisés rendent le diagnostic plus facile chez les patients présentant plusieurs symptômes, le type "monosymptomatique" de la maladie, le cas typique évoluant par poussées et rémissions, le cas évoluant de manière plus insidieuse sans poussées ni rémissions clairement marquées. Certains termes utilisés autrefois tels que "cliniquement bien définis" ou "probabilité de sclérose en plaques" ne sont plus recommandés à ce stade. Actuellement, le résultat du diagnostic est :

- "sclérose en plaques"
- "sclérose en plaques possible" (dans le cas où il y a possibilité de sclérose en plaques mais le diagnostic restant équivoque).
- "absence de sclérose en plaques".

Comme le diagnostic de sclérose en plaques ne peut être établi sur base d'un seul indice clinique ou d'un seul résultat d'examen, les critères nécessaires à l'établissement du

diagnostic sont le résultat d'une combinaison d'examen cliniques et paracliniques^{1,2}. La dernière révision formelle des critères de diagnostic de la sclérose en plaques date de

¹From the Royal College of Physicians, London

² University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

³ CHU Rennes, Rennes, France

⁴ University of California, San Francisco, CA

⁵ Karl-Franzens Universität; Graz, Austria

⁶ Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

⁷ National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD

⁸ University of British Columbia, Vancouver, Canada

⁹ Free University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

¹⁰ National Multiple Sclerosis Society, New York, NY

¹¹ University Hospital of Land, Land, Sweden

¹² University of Arizona Health Center, Tucson, AZ

¹³ Institute of Neurology, London, UK

¹⁴ University of California, Irvine, CA

¹⁵ Mayo Clinic and Foundation, Rochester, MN

¹⁶ University of Texas Health Center, Houston, TX

1982, une époque à laquelle le degré de certitude du diagnostic se définissait en catégories allant de "sclérose en plaques établie sur base d'indices cliniques", "sclérose en plaques établie sur base des examens de laboratoire", "sclérose en plaques probable d'après les signes cliniques", "sclérose en plaques probable d'après les examens de laboratoire". En juillet 2000, se sont tenues à Londres les assises du Bureau International pour le Diagnostic de la Sclérose en Plaques sous les auspices de la Société américaine de Sclérose en Plaques (US NMSS) et de la Fédération internationale des Sociétés de Sclérose en Plaques (IFMSS) dans le but de réexaminer les critères de diagnostic existants et d'y apporter les changements nécessaires. Le bureau s'est mis à la tâche afin de définir des critères de diagnostic utilisables par les médecins dans leur pratique et pouvant être adaptés, si nécessaire, aux études cliniques. Le Bureau décida aussi d'inclure l'imagerie par résonance magnétique (MRI) dans le schéma diagnostique général étant donné son extraordinaire capacité d'estimer l'évolution de la pathologie. On y ajouta aussi un schéma diagnostique pour la maladie se présentant sous forme primaire progressive³ caractérisée par l'absence de poussées et rémissions dès son départ. Jusque-là, en effet, ni l'un ni l'autre n'avaient été intégré dans les critères de diagnostic. Le Bureau s'est réuni aussi afin de clarifier certaines définitions habituellement utilisées dans les diagnostics de sclérose en plaques et, chaque fois que c'était possible, de simplifier les définitions et les classifications utilisées. Tandis qu'il affinait les critères de diagnostic afin de tenir compte de la meilleure compréhension actuelle de la maladie ainsi que des nouvelles technologies, le bureau s'est efforcé de retenir les parties utilisables des anciens critères. Parmi les conclusions générales de la discussion, le Bureau a retenu celles-ci en particulier.

- Faire la preuve objective de la dissémination spatiale et temporelle des lésions typiques de la sclérose en plaques est essentiel dans l'élaboration d'un diagnostic sûr tout comme il en est de l'exclusion d'autres explications que la sclérose en plaque pour dépendre certains signes cliniques.
- La confirmation clinique de la maladie repose principalement sur un ensemble de signes cliniques objectivement définis. La prise en compte de l'historique des symptômes peut conduire à une suspicion de la maladie mais, en aucun cas, celle-ci ne suffira par elle-même en tant que diagnostic de la sclérose en plaques. Il reste possible de poser un diagnostic de sclérose en plaques uniquement sur base de signes cliniques si l'on peut mettre en évidence des lésions multiloculaires séparées dans le temps de manière objective.
- Des examens radiologiques - RMN comprise - et des examens de laboratoire comme l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) ainsi que les potentiels évoqués visuels (VEP) peuvent s'ajouter au diagnostic clinique lorsque les signes cliniques ne permettent pas, à eux seuls, de poser un diagnostic. Ces examens apportent d'autres types d'informations et leur valeur dépend du contexte où le diagnostic est posé. Chaque examen présente ses limites de sensibilité et de spécificité. L'imagerie par résonance magnétique est considérée comme l'examen le plus sensible et le plus spécifique. Comme l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) apporte un autre type d'information (en ce qui concerne le processus inflammatoire

et les anomalies immunologiques), cet examen peut être utile quand le tableau clinique est inhabituel ou bien lorsque les critères requis pour établir un diagnostic par RMN ne sont pas réunis. Les potentiels évoqués visuels (VEP) peuvent donner une information complémentaire dans les situations où l'imagerie par résonance magnétique révèle peu d'anomalies (en particulier chez les patients atteints de la forme progressive primaire avec une myélopathie progressive) ou bien quand les anomalies détectées par RMN sont moins spécifiques (en particulier chez les individus plus âgés présentant un facteur de risque pour l'apparition de troubles ischémiques microvasculaires ou encore chez les individus présentant des anomalies radiologiques qui ne répondent pas aux critères de spécificité de la RMN).

- Des examens complémentaires par potentiels évoqués ne semblent pas offrir une contribution considérable au diagnostic de la sclérose en plaques⁴.
- Après une investigation en vue d'établir un diagnostic, un individu est habituellement classé comme atteint de sclérose en plaques ou n'ayant pas la sclérose en plaques. Le patient qui présente un tableau clinique suggestif de MS, mais dont les résultats d'examens n'ont pas encore été évalués ou qui présente seulement certains des critères nécessaires, est classé comme : "sclérose en plaques possible". D'autres sous-catégories basées sur les examens effectués pour l'établissement du diagnostic ("cliniquement établi", "d'après examens de laboratoire", etc.) ne sont

pas nécessaires.

Définitions

Le Bureau a revu les définitions utilisées dans le passé pour établir un diagnostic afin de clarifier les termes à utiliser dans le futur.

Qu'est-ce qu'une "poussée" ?

Une "poussée" (exacerbation, rechute) se rapporte à un épisode de troubles neurologiques typiques de la sclérose en plaques, étant entendu que des études clinicopathologiques ont montré que les lésions responsables de ces troubles sont de nature inflammatoire avec démyélinisation. Malgré certaines divergences d'opinion, le Bureau est tombé d'accord pour admettre qu'une poussée, qu'elle soit constatée subjectivement ou objectivement, doit durer 24 heures au minimum². Ceci suppose que des observations cliniques pertinentes seront effectuées démontrant que cet événement n'est pas une "pseudo poussée" imputable à une augmentation de la température corporelle⁵ ou une infection. Si une suspicion de poussée peut-être évoquée d'après un historique subjectif donné par le patient, il est nécessaire d'avoir sous la main des données cliniques objectives confirmant les lésions pour établir le diagnostic de sclérose en plaques. Des épisodes paroxystiques isolés (un spasme tonic, par exemple) ne constituent pas une poussée. En revanche, plusieurs épisodes intervenant dans un intervalle inférieur à 24 heures peuvent être considérés comme tel.

Comment faut-il mesurer l'intervalle entre les poussées ?

En ce qui concerne la séparation temporelle des poussées, il a été accepté qu'un intervalle de trente jours devait s'être écoulé entre le début du premier événement et le début de l'événement suivant.. Cette interprétation a l'avantage d'être moins ambiguë que la prise en compte de l'intervalle entre le moment de la récupération de la première poussée

jusqu'au début de la suivante ainsi qu'on le suggère selon la définition du "Poser Committee".²

Comment le terme anomalie est-il défini selon les examens paracliniques ?

RMN. La résonance magnétique nucléaire du cerveau peut fournir la preuve de la dissémination spatiale et temporelle des lésions. Il est admis que des critères d'anomalie extrêmement rigoureux doivent être établis avant de poser un diagnostic de sclérose en plaques d'après des lésions détectées par résonance magnétique nucléaire. Parmi tous ceux qui ont été proposés, les membres du bureau ont choisi ceux qui résultent des études de Barkhof et al.⁶ et celles de Tintoré et al.⁷. Au moins 3 des 4 critères suivants sont requis pour retenir le diagnostic de SEP :

- 1. Une lésion T1 rehaussée par le gadolinium, ou 9 lésions hyperintenses T2 en l'absence de lésion T1.
- 2. Au moins une lésion sous-tentorielle.
- 3. Au moins une lésion juxta-corticale.
- 4. Au moins 3 lésions préventriculaires

Les lésions seront d'ordinaire égales ou supérieures à 3 mm en largeur (en coupe transversale). Ces critères fournissent un niveau de sensibilité acceptable tout en apportant une spécificité et une fiabilité meilleures que les critères proposés par Fazekas et al.^{8,9} et Paty et al.¹⁰.

La mise en évidence de la dissémination temporelle des lésions est exposée ci-dessous en relation avec chacun des modes de présentation clinique (voir tableau 2). Les critères dérivés de Barkhof et al.⁶ ne s'appliquent pas aux lésions détectées dans la moelle épinière. Les données prospectives actuelles sont insuffisantes pour définir plus avant le rôle des lésions de la moelle épinière dans le diagnostic. Cependant les caractéristiques et la distribution des lésions de la moelle épinière sont bien décrites dans

le cas de la sclérose en plaques de même que leur absence chez les personnes en bonne santé y compris chez les sujets plus âgés¹¹. On ne doit observer que peu ou pas de gonflement de la moelle, même s'il existe quelques exceptions, et ces lésions de la moelle épinière doivent apparaître de manière non équivoque comme images "hyperintenses T2, d'une dimension de 3 mm au moins mais cependant inférieures à la longueur de deux segments vertébraux. De plus, elles ne peuvent affecter la totalité de la section transverse de la moelle¹². En conséquence, des lésions de la moelle pourraient, dans certaines situations (certains syndromes isolés cliniquement¹³ ou certains cas où la maladie évolue progressivement dès le début³) compléter des informations lacunaires obtenues au départ des scanners RMN du cerveau. S'il existe donc une possibilité qu'en l'absence de lésions dans le cerveau, deux lésions ou plus situées dans la moelle et clairement séparées dans le temps et/ou dans l'espace pourraient satisfaire aux critères, on attend toujours des données prospectives à cet égard et on peut espérer que des recherches ultérieures apporteront les informations nécessaires concernant la sensibilité et la spécificité des images et suffisantes pour le diagnostic de la sclérose en plaques au niveau de la moelle épinière.

L'analyse du Liquide Céphalo-Rachidien (LCR)

Les anomalies observées dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien peuvent apporter une confirmation de la nature immunitaire et inflammatoire des lésions. Cette analyse peut être utile quand les critères sont douteux (quand il y a manque de spécificité comme cela se produit chez des patients âgés) ou bien quand le tableau clinique est atypique. Une analyse du liquide céphalo-rachidien ne donne pas d'information sur la dissémination des lésions ou sur leur répartition temporelle et spatiale.

Dans l'optique du diagnostic de la sclérose

en plaques, les anomalies apparaissant dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien (en utilisant de préférence la technique de focalisation isoélectrique) sont définies par la présence de bandes IgG oligoclonales se différenciant de toutes les autres bandes du même type dans le sérum et/ou par la présence d'un index IgG élevé^{10,15}. La réaction lymphocytaire peut varier de 5 à 50/mm³. Il est généralement admis que la qualité des analyses du LCR est variable en fonction des laboratoires, des régions ou des pays. Il appartient au praticien, s'il inclut les résultats de telles analyses, de s'assurer qu'elles ont été effectuées de la manière la plus reproductible, avec une technologie mise au goût du jour. En l'absence de telles précautions, il pourrait en résulter des mesures peu fiables ainsi qu'un diagnostic incorrect.

Les Potentiels évoqués Visuels

Les anomalies du potentiel évoqué typiques de la sclérose en plaques (retardé mais avec une forme d'onde bien conservée¹⁶) peuvent être utilisées pour compléter les informations données par un examen clinique⁴ et ajouter une preuve objective de la présence d'une deuxième lésion pour autant que la seule lésion s'exprimant cliniquement n'affecte pas la vision. Tout comme pour la résonance magnétique nucléaire et l'analyse du liquide céphalo-rachidien il est essentiel de fournir une interprétation correcte des résultats.

Schéma du diagnostic

Le tableau 3 indique les étapes à franchir pour établir un diagnostic de sclérose en plaques. Dans ce schéma, le type de tableau clinique est présenté dans la colonne de gauche. Les données nécessaires pour établir le diagnostic de sclérose en plaques sont indiquées dans la colonne de droite pour chacun de ces types. Si l'un des critères n'est pas rempli, il en résultera un diagnostic de "sclérose en plaques possible" attendant d'autres analyses ou de "sclérose en plaques

absente". L'ordre de présentation des différents "tableaux cliniques" dans le tableau 3 est intentionnel : le bureau pense que le diagnostic est le plus facile quand apparaissent deux poussées, ainsi qu'en présence d'un tableau clinique suggestif d'au moins deux lésions différentes, alors que le diagnostic peut devenir extrêmement difficile face à un tableau neurologique insidieux suggérant une SEP. Les étapes suivantes rendent compte d'un diagnostic de plus en plus difficile à poser pour se terminer avec "progression neurologique insidieuse suggérant la sclérose en plaques". Les critères supplémentaires nécessaires pour conclure à un diagnostic de sclérose en plaques deviennent d'autant plus sévères que les indices du tableau clinique sont moins évidents. Comme indiqué ci-dessous, il est nécessaire d'effectuer un suivi continu comprenant des contrôles cliniques complémentaires, des examens de laboratoire et, en particulier, la résonance magnétique nucléaire s'il n'est pas possible de poser le diagnostic sur base des seuls signes cliniques obtenus au premier examen.

Deux poussées ou plus, certitude clinique objective de deux lésions ou plus.

Deux poussées certaines, typiques de la sclérose en plaques, confirmées par la mise en évidence objective de deux lésions espacées dans le temps et nécessairement pluriloculaires peuvent suffire à établir un diagnostic de sclérose en plaques sur base d'éléments cliniques. Il n'est pas nécessaire d'y ajouter d'autres examens. Cependant on pourrait s'attendre à ce qu'un tel examen - résonance magnétique, analyse du liquide céphalo-rachidien, ou potentiels évoqués - révélerait des anomalies s'il était effectué. S'ils étaient entrepris sans révéler d'anomalie typique de la sclérose en plaques, il serait nécessaire de prendre beaucoup de précautions avant de faire le diagnostic de sclérose en plaques. Il faut insister sur le fait qu'il ne doit y avoir aucune autre explication

que la sclérose en plaques pour rendre compte du tableau clinique.

Tableau 2. Critères pour la dissémination temporelle des lésions détectées par Résonance Magnétique Nucléaire.

1. Pour un premier scanner effectué trois mois ou plus après un premier événement "clinique", la présence d'une lésion apparente sur une image marquée au gadolinium est suffisante pour démontrer la dissémination temporelle pour autant qu'elle ne soit pas détectée sur le site impliqué dans ce premier événement "clinique". S'il n'y a pas d'autre lésion apparaissant sur un cliché marqué au gadolinium à ce moment, il sera nécessaire d'effectuer un autre scanner de contrôle plus tard. Le moment où on fera ce scanner de suivi n'est pas tout à fait important mais il est recommandé de le faire dans les trois mois²². Une nouvelle lésion en T2 ou apparaissant sur un cliché marqué au gadolinium suffira comme critère de dissémination temporelle.

2. Si le premier cliché (scanner) est effectué moins de trois mois après l'apparition du premier événement clinique, un second cliché effectué trois mois ou plus après le premier événement clinique faisant apparaître une nouvelle lésion, est un critère suffisant de la dissémination temporelle des lésions. Cependant, si aucune nouvelle lésion n'apparaît sur ce second cliché, un cliché ultérieur effectué moins de trois mois après ce premier cliché faisant apparaître une nouvelle lésion en T2 ou une lésion apparaissant renforcée au Gd sera suffisante.

Tableau 3

Tableau clinique	Données supplémentaires requises pour le diagnostic de sclérose en plaques
Deux ou plus de deux poussées, certitude clinique objective de deux lésions ou plus	Aucune ^a
Deux poussées ou plus, certitude clinique objective d'une lésion	Dissémination spatiale identifiée par RMN ^b ou Deux lésions ou plus détectées par RMN et compatibles avec la sclérose en plaques plus analyse LCR ^c positive. ou Attente d'une poussée ultérieure impliquant un autre site
Une poussée; certitude clinique de la présence de deux lésions ou plus.	Dissémination temporelle identifiée par RMN ^d ou Deuxième poussée identifiée cliniquement
Une poussée; certitude clinique objective de la présence d'une lésion (tableau clinique monosymptomatique d'un syndrome isolé)	Dissémination spatiale identifiée par RMN ^b ou Deux lésions ou plus identifiées par RMN ^b et compatibles avec la sclérose en plaques plus analyse du liquide céphalo-rachidien positive ^c et dissémination temporelle identifiée par RMN ^d ou Deuxième poussée identifiée cliniquement
Progression neurologique insidieuse suggérant la sclérose en plaques	Analyse du liquide céphalo-rachidien positive ^c et Dissémination spatiale identifiée par 1) 9 lésions en T2 ou plus dans le cerveau ou 2) deux lésions ou plus dans la moelle épinière ou 3) de 4 à 8 lésions cervicales plus 1 lésion dans la moelle épinière.

ou
potentiels évoqués anormaux
associés avec 4 à 8 lésions cervicales
ou moins de 4 lésions cervicales et
1 lésion dans la moelle épinière
identifiée par RMN
et
Dissémination temporelle identifiée par
RMN^d
ou progression continue sur une année

Si les critères indiqués ci-dessus sont remplis, le diagnostic sera sclérose en plaques ; s'ils ne le sont pas totalement, le diagnostic sera "sclérose en plaques possible" ; si tous les critères ont été vérifiés sans être remplis le diagnostic est "sclérose en plaques absente".

a Il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres analyses; cependant si d'autres examens [résonance magnétique nucléaire (RMN), analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)] sont entrepris et se révèlent négatifs il faut être très prudent avant d'établir un diagnostic de sclérose en plaques. D'autres hypothèses doivent être envisagées. Il ne doit pas y avoir de meilleures explications pour expliquer le tableau clinique.

b Pour démontrer la dissémination spatiale par RMN, il faut répondre aux critères dérivés de Barkhof et al⁶ et Tintoré & al⁷ (voir tableau 1).

c analyse liquide céphalo-rachidien (CSF) positive définie par l'apparition de bandes oligoclonales détectées par des méthodes établies (de préférence la technique de focalisation isoélectrique), bandes différentes de toutes les autres bandes détectées dans le sérum ou un index IgG plus élevé^{4,15}.

d pour démontrer la dissémination temporelle par RMN, il faut répondre aux critères dont la liste se trouve au tableau 2.

e Potentiel évoqué anormal d'un type constaté en sclérose en plaques (retardés avec une forme d'onde préservée)¹⁶.

Deux poussées ou plus, certitude clinique de la présence d'une lésion.

Pour poser un diagnostic de sclérose en plaques il est nécessaire d'établir avec certitude la présence objective d'une seconde lésion afin de démontrer la dissémination spatiale des lésions. Il est possible d'obtenir cette certitude au départ d'une image de résonance magnétique nucléaire du cerveau répondant aux critères développés par Barkhof et al⁶ et Tintoré et al⁷ (voir tableau 1). Une lésion de la moelle peut prendre la place de l'une des lésions du cerveau. Éventuellement, si les données fournies par les images de résonance magnétique ne remplissent pas ces exigences, la présence d'au moins deux lésions cervicales ou une lésion cervicale et une lésion de la moelle d'une apparence cohérente avec la sclérose en plaques ainsi qu'une analyse du LCR anormale (pour éviter d'interpréter comme inflammatoires des lésions vasculaires non spécifiques) peuvent être utilisées pour confirmer la dissémination spatiale des

lésions. Une autre possibilité, si on n'effectue pas de résonance magnétique, est d'attendre une nouvelle poussée confirmée de manière clinique impliquant une autre région confirmant la dissémination spatiale.

Une poussée, confirmation clinique de deux lésions ou plus.

Il faut démontrer la survenue des lésions dans le temps avant de poser un diagnostic de sclérose en plaques. Cette confirmation peut se faire via une image de résonance magnétique nucléaire. Il est cependant nécessaire d'apporter toute son attention à l'intervalle séparant les événements cliniques et la réalisation des images de résonance (voir tableau 2). Il faut au moins trois mois écoulés entre les événements cliniques et la confirmation d'une nouvelle lésion. (cet intervalle de temps est arbitraire mais il réduit le risque d'erreur de diagnostic dans les cas d'une encéphalomyélite récurrente¹⁷).

En l'absence de résonance magnétique, une deuxième poussée confirmée cliniquement est indispensable pour satisfaire aux critères de dissémination temporelle.

Une poussée, confirmation clinique objective d'une lésion.

Il faut démontrer la dissémination spatiale et temporelle des lésions avant de poser un diagnostic de sclérose en plaques. La situation typique habituelle est celle d'un patient se présentant avec un seul syndrome clinique suggérant la sclérose en plaques (ce qu'on appelle « tableau monosymptomatique »). Avant de poser le diagnostic de sclérose en plaques, il faut en plus

1) confirmer la dissémination spatiale des lésions via une résonance magnétique nucléaire comme décrit plus haut (voir aussi tableau 1) ou, en absence de cet examen, confirmer la présence de deux lésions au moins dans le cerveau accompagnées d'une analyse LCR positive et

2) confirmer la dissémination temporelle des lésions à démontrer comme pour les patients se présentant avec une poussée et la confirmation clinique de deux lésions (voir ci-dessus et le tableau 2).

3) dans cette situation encore, si une résonance magnétique nucléaire n'a pas été effectuée, la survenue d'une deuxième poussée démontrée cliniquement et impliquant un site différent pourra satisfaire aux critères de dissémination temporelle et spatiale.

Progression Neurologique Insidieuse suggérant la Sclérose En Plaques

La maladie se présentant sous cette forme est souvent difficile à diagnostiquer du fait que les poussées typiques sont absentes et qu'il est difficile de mettre en évidence la dissémination temporelle des lésions ainsi que leur dissémination spatiale. Il a été particulièrement difficile de trouver un consensus sur les critères de diagnostic pour le groupe des sujets atteints de cette forme particulière de la maladie pour la raison que

les données publiées pour ces cas sont beaucoup plus lacunaires que pour les autres tableaux cliniques. C'est ainsi que les critères sévères proposés dans un « position paper »³ (un ensemble de recommandations établies par un panel d'experts – qui « prennent position »-) publié récemment ont servi de base pour établir les critères du diagnostic. Le bureau admet que des modifications pourront être introduites à mesure que d'autres informations deviendront disponibles.

Pour établir un diagnostic sûr lorsque la maladie se présente sous pareil tableau clinique, la majorité du bureau a admis qu'une analyse LCR présentant des signes anormaux d'inflammation immunitaire est indispensable ainsi qu'une confirmation de la dissémination spatiale des lésions (déterminée par résonance magnétique nucléaire ou potentiel évoqué visuel anormal) et temporelle (confirmée par une résonance magnétique nucléaire ou une progression continue du handicap au cours d'une année). Ce n'est que si ces critères sont rencontrés qu'on peut établir un diagnostic "sclérose en plaque primaire progressive" (voir tableau 3).

Pas de meilleure explication

Le bureau insiste sur le fait que, même si les signes cliniques et les analyses paracliniques sont fortement en faveur de la sclérose en plaques, il faut, pour faire un diagnostic sûr de SEP, qu'il n'y ait pas de meilleures explications de l'apparition des anomalies cliniques et paracliniques.

Discussion

Traditionnellement, le diagnostic de sclérose en plaques repose sur un faisceau d'indices, cliniques et paracliniques, conduisant à un diagnostic positif éliminant toutes les autres possibilités. Parmi ces indices, ceux qui concourent à mettre en évidence une maladie d'origine inflammatoire -- récurrente ou progressive -- constituent des indications clé.

Le bureau international pour le diagnostic de la sclérose en plaques réaffirme la nécessité de démontrer la dissémination spatiale et temporelle des événements cliniques et des lésions, critères bien établis de diagnostic, et le schéma de diagnostic proposé est organisé pour mettre ce point en évidence. La panel d'experts réinsiste sur la nécessité d'établir avec certitude l'existence clinique objective des poussées ou leur progression (un symptôme ne suffit pas) étant donné l'importance du diagnostic de SEP pour établir un traitement.

Les critères présentés ici sont destinés aux médecins dans la pratique de leur métier. On espère que les cliniciens trouveront à leur portée les technologies nécessaires à la confirmation de leurs présomptions cliniques. Cependant le bureau admet que l'accès à certaines technologies avancées telles que la RMN risque d'être limité dans certaines parties du monde ; dans ce cas, lorsqu'il n'y a pas d'autres possibilités pour remplacer l'imagerie (comme l'analyse du liquide céphalo-rachidien et les potentiels évoqués visuels), un diagnostic "sclérose en plaques possible" sera posé jusqu'à ce qu'une évolution ultérieure de la maladie permette de mettre en évidence au moins deux poussée ainsi que deux lésions séparées cliniquement confirmées.

Il est admis également que les méthodes ainsi que la sensibilité des analyses paracliniques varie sensiblement selon les régions du monde. Les recommandations du bureau ont été établies en fonction d'un accès supposé à l'imagerie RMN, l'analyse du LCR et les potentiels évoqués visuels de la meilleure qualité possible effectués selon le les technologies les plus récentes. Par exemple, dans le cas de l'imagerie utilisée pour démontrer la dissémination temporelle des lésions, il est nécessaire de pouvoir effectuer une comparaison précise de la position des lésions sur des images effectuées à des intervalles de temps afin de

déterminer l'apparition de nouvelles lésions¹⁸. Si le médecin n'est pas certain de la qualité et de la reproductibilité d'une quelconque des analyses paracliniques, il prendra d'extrêmes précautions lorsqu'il les utilise afin d'étayer son diagnostic de sclérose en plaques. Le bureau espère que ces recommandations encourageront une plus grande uniformité et un degré de confiance plus élevé dans l'utilisation de ces technologies.

Les recommandations du bureau représentent une approche pragmatique permettant d'établir un diagnostic de sclérose en plaques lorsque celle-ci se présente dans les formes les plus typiques. Il est important de noter que ces recommandations sont établies sur la base des données et de l'expérience disponibles pour des adultes âgés de 10 à 59 ans présentant les formes les plus typiques de la sclérose en plaques dans les cas où les signes cliniques se présentent comme raisonnablement en faveur de la sclérose en plaques. Il faut prendre des précautions particulières lorsqu'on établit un diagnostic de sclérose en plaques chez des sujets plus jeunes ou plus âgés, chez ceux qui présentent les signes d'une maladie progressive ainsi que ceux qui présentent des indices inhabituels ou bien un tableau "atypique" dans un état de démence, d'épilepsie ou d'aphasie. Dans ces cas, d'autres signes confirmés par analyse LCR ou potentiel évoqué visuel peuvent aider à garantir une certitude supplémentaire pour un diagnostic de sclérose en plaques. Ceux-ci ne sont pas indispensables, cependant, dans des cas plus typiques. Dans ces cas "inhabituels", l'importance d'un suivi ultérieur n'est pas à négliger.

Il existe des ensembles de signes ainsi que des syndrômes cliniques ressemblant à la sclérose en plaques qui présentent des difficultés sous l'aspect du diagnostic. Une discussion détaillée concernant les diagnostics différentiels dépasse le cadre de cet article. Le lecteur est invité à se reporter

à la littérature relative à ces autres diagnostics¹⁹. Cependant, au moment du diagnostic, il faut toujours avoir en tête la possibilité de confondre la sclérose en plaques avec d'autres syndrômes. Parmi ceux-ci, citons les ischémies cérébrales disséminées, les infarctus cérébraux chez de jeunes adultes, le lupus érythémateux aigu disséminé, la méningo-vasculite syphilitique, la maladie de CADASIL et de TAKAYASU, les embolies d'origine carotidienne (carotid dissection) et la maladie immunitaire phospholipidique (phospholipid antibody syndrome). Il peut arriver que diverses infections telles que celles provoquées par HTLV 1 ou la maladie de Lyme présentent d'étranges similitudes avec la sclérose en plaques. L'ataxie cérébelleuse se présentant comme une conséquence de troubles "paranéoplastiques" chez de jeunes adultes peut être source de confusion à cause du taux élevé de IgG observé dans la ponction lombaire dans cette maladie aussi. Des maladies démyélinisantes "monophasiques" telles que le syndrome de Devic postviral ainsi que certains cas de myélites transverses aiguës peuvent présenter quelques difficultés dans le diagnostic; dans ces circonstances, le diagnostic ne doit pas être posé avant l'apparition de nouveaux indices ou images anormaux plus de trois mois après les premiers signes cliniques. Certains considèrent les maladies démyélinisantes récurrentes telle que l'encéphalomyélite aiguë disséminée récurrente, la neuromyérite optique (syndrome de Devics) et la myélite transverse longitudinale récurrente comme des maladies différentes, pour d'autres elles sont des variantes de la sclérose en plaques. Des troubles génétiques de la myéline telle que la leukodystrophie sont à prendre en considération, chez les jeunes en particulier. Pour les essais cliniques d'agents thérapeutiques nouveaux ou pour des

protocoles particuliers, on peut accepter d'autres critères d'inclusion et exclusion différents de ceux décrits dans ce document. Étant donné la grande variété dans l'apparence de la sclérose en plaques, il faut admettre une certaine flexibilité dans ce nouveau schéma diagnostic. Un diagnostic établi avec certitude doit cependant inclure les éléments ci-dessus avec toujours en tête l'idée qu'il ne doit pas y avoir de meilleures explications possibles aux symptômes et anomalies observés. S'il faut bien accepter que le seul diagnostic établi avec certitude sera basé sur une autopsie (parfois sur base d'une biopsie) où l'on pourra détecter les lésions typiques de la sclérose en plaques au départ d'un examen histopathologique classique, le diagnostic restera toujours un examen basé sur des signes cliniques et paracliniques. Une biopsie permettant de confirmer que les lésions sont inflammatoires et démyélinisantes. Cet examen ne permettra pas cependant de confirmer la sclérose en plaques à lui seul. De plus il ne doit être entrepris qu'exceptionnellement et l'examen des lésions doit être fait par un neuropathologiste expérimenté dans les maladies démyélinisantes afin d'éviter les erreurs de diagnostic.

Il arrive qu'un examen par imagerie entrepris pour d'autres raisons permette de détecter une maladie silencieuse. Dans ces cas, bien évidemment, les examens doivent être poursuivis.

Les recommandations pour le Diagnostic de La Sclérose En Plaques établies par le Bureau International ont servi la communauté pendant des années. Le diagnostic est établi

essentiellement sur la base de la dissémination temporelle et spatiale des lésions confirmée par une batterie d'examen paracliniques, imagerie en particulier. Les critères d'analyse des images sont présentés. Cependant, le diagnostic reste un processus

partiellement subjectif. Celui-ci sera effectué de préférence par un expert familier de la maladie et des maladies ressemblantes ainsi que de l'interprétation des données paracliniques (imagerie, analyse des liquides céphalo-rachidiens et des potentiels évoqués).

Le Bureau International pour le Diagnostic De La Sclérose En Plaques a été créé et soutenu par US NMSS ainsi que le soutien de IFMSS.

Le Bureau remercie le Dr. Massimo Filippi (Milan, Italie), David Miller London, Royaume Uni), Frederick Barkhof (Amsterdam, Pays Bas), Jürg Kesselring (Valens, Suisse), Aaron Miller (New York, NY) and John Noseworthy (Rochester, MN) pour avoir revu le premier manuscrit de ce document.

Document reçu le 29 novembre 2000, revu le 22 janvier 2001. Accord pour publication le 25 janvier 2001.

Adresser la correspondance à W.J. McDonald, FRCP, Royal College of Physicians, 11 St Andrew's Place, London NW1 41E, United Kingdom

1. Schumacher F.A., Beever B.W., Köler R.F. et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann. NY Acad. Sci* 1965;122;552-568
 2. Poser CM, Paty DW, Scheinberg SC et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Anal Neurol* 1983;13;227-231.
 3. Thomson AJ, Montalban X, Barkhof F et al. Ann Neurol 2000; Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis, a position paper. *Ann Neurol* 2000; 47:831-835
 4. Gronseth GM, Ashman EJ. Practice parameters; the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis. (an evidence based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;54;1720-1725.
 5. Uthof W. Untersuchungen über bei multiplen hertzsklerose vorkommende Augenstörungen. *Arch Psychiatr Nervenkrank* 1890;21.55;106
 6. Barkhof F, Filippi M, Miller DH et al. Comparison of MR criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*; 1997 120;2057-2061.
 7. Tintoré M., Rovira A., Martínez M. et al. Isolated demyelinating syndrome: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Neuroradiol* 21.702-706
 8. Fazekas F., Offenbacher H, Fuchs SS et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38;1822-1825
 9. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R. et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 1993; 43; 905-909.
 10. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF et al. MRI in the diagnosis of MS. A prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potential, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988; 38; 180-185
 11. Thorpe JW, Kidd D, Thomson AJ et al. Spinal Cord Imaging using multiarray coil and fast spin echo II. Findings in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43;2632-2637
 12. Kidd C, Thorpe JW, Thomson AJ et al. Spinal cord imaging. MRI using multi-array coils and fast spin echo II. Findings in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43;2632-2637.
 13. Brex PA, O'Riordan JI, Mitzkiel KA et al. Multisequence MRI in clinically isolated syndromes and the early development of MS. *Neurology* 1999; 53;1184-1190.
 14. Anderson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G et al. Cerebro-spinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994; 57.897-902
 15. Link H, Tibbling G. Principles of albumin and IgG analysis in neurological disorders. III. Valuation of IgG synthesis within the central nervous system in multiple sclerosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1977;37.397-401
 16. Halliday AM, editor. Evoked potentials in clinical testing, 2nd ed London; Churchill Livingstone. 1995.
- xx NDLR Traduction incertaine. Une traduction exacte demanderait un dictionnaire médical

17. Dale RC, DeSousa C, Chong WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children: A follow up study to compare clinical and investigative findings on disease presentation. *Braz J Med Biol Res* 2000; 123:2407-2422
18. Gallagher HL, Mac Manus DG, Webb SL, Miller DH. A reproducible repositioning method for serial magnetic resonance imaging studies of the brain in treatment trials for multiple sclerosis. *J Magn Reson Imag* 1997;7:439-441
19. Mathew B. Differential in multiple sclerosis and related disorders in: Compston A., Ebers G., Lassman H. et al. editors. *McAlpine's multiple sclerosis*; 3rd ed. London Churchill Livingstone, 1998
20. Wingerchuk GM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinsbeker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1995;53:1107-1114
21. Phadke JG, Best PV. Atypical and clinically silent multiple sclerosis: a report of 12 cases discovered unexpectedly at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1983;46:414-420.
22. Brex FA, Miszkiel KA, O'Riordan JI et al. Assessing the risk of early MS in patients with clinically isolated syndromes: the role of follow up MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001;70:390-393

Annals of Neurology – 2001; 50:121-127.

Courtesy of the National Multiple Sclerosis Society, USA.

Reprinted by permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

Traduction libre Ligue belge SEP – Communauté française. – 2002.