

## Sclérose en plaques progressive secondaire

**Comment savoir quand la sclérose en plaques devient de type progressif secondaire ?**

**Comment traiter une sclérose en plaques de type progressif secondaire ?**

On trouvera ci-dessous quelques réponses données par le conseiller médical de la MS Society, le professeur Alan Thompson du National Hospital for Neurology and Neurosurgery de Londres aux questions les plus fréquentes posées à propos de la sclérose en plaques progressive secondaire

**Les termes de sclérose en plaques progressive secondaire sont maintenant utilisés depuis une vingtaine d'années. Il s'agit d'une phase de l'évolution de la sclérose en plaques intervenant après la période qu'on appelle communément "à poussées et rémissions". En d'autres termes la sclérose en plaques de type progressif secondaire se manifeste chez des personnes ayant souffert en premier lieu de la forme évoluant par poussées et rémissions.**

La plupart des neurologues n'utilisent ce terme de sclérose en plaques progressive secondaire qu'à partir du moment où apparaissent des signes clairs de détérioration continue perdurant pendant six mois au moins et tout à fait indépendants de poussées. Dans la sclérose en plaques, les handicaps surviennent par la voie de deux mécanismes :

-- le premier est l'absence de récupération (ou une récupération incomplète) après une poussée.

-- l'autre est une progression continue (intervenant en l'absence de poussées).

Si la maladie progresse par poussées et rémissions, le handicap résulte du premier type. S'il s'agit du type secondaire progressif, le handicap peut résulter des deux mécanismes.

Pour établir un diagnostic de sclérose en plaques secondaire progressive, le neurologue doit s'assurer que le handicap se manifeste comme le résultat d'une progression lente mais cette démarche peut être difficile en particulier chez les individus où des poussées continuent à se manifester (superposées à la progression lente\*). Étant donné que la forme progressive secondaire de la sclérose en plaques succède aux poussées, il est possible de la distinguer de la forme primaire progressive de la maladie. La forme primaire progressive se présente comme progressive dès le départ de la maladie. Il n'y a pas, dans ce cas, de phase avec poussées et rémissions.

**Comment peut-on savoir qu'on est entré dans la phase secondaire progressive de la maladie ?**

Il n'est pas facile de répondre à cette question et la réponse est basée entièrement sur le jugement du neurologue. En fait, si un individu présentant la maladie en forme de poussées et rémissions constate une dégradation définitive de son état pendant six mois à un an et qui n'est pas due à une poussée, il est vraisemblable qu'il est entré dans

une phase secondaire progressive de la sclérose en plaques. Cet état se présente généralement chez les individus se plaignant de problèmes ou handicaps résultant de poussées précédentes dont ils n'ont pas récupéré complètement.

Il faut se rappeler que certains individus présentant la forme secondaire progressive de la sclérose en plaques continueront à subir des poussées tandis que d'autres ne ressentiront rien. Chez ceux qui ne ressentent plus de poussées, le diagnostic de la sclérose en plaques secondaire progressive semble plus facile à établir. Chez les autres qui continuent à souffrir de nouvelles crises, en revanche, il peut être plus difficile d'établir un diagnostic.

Par exemple, si le rétablissement après une poussée se fait dans les trois mois chez la plupart, il arrive que certains mettent jusqu'à six mois pour se rétablir tout à fait. D'autres problèmes tout à fait différents de la sclérose en plaques tels que les symptômes de la ménopause, de douleurs articulaires ou une fracture peuvent rendre l'évaluation difficile.

Le neurologue devra avoir en main l'historique de la progression de la maladie et il devra vérifier qu'il y a eu quelques changements dans la mobilité ou dans les sensations quand il exécute son examen neurologique. Le changement peut se trouver au niveau de la coordination dans le mouvement des jambes ou des mains, au niveau de l'équilibre, de la parole, des réflexes ou, peut-être, dans de nouveaux signes de faiblesse.

### **Tous ceux qui présentent la sclérose en plaques en poussées et rémissions évolueront-ils vers une forme progressive secondaire ?**

La plupart des gens atteints de la sclérose en plaques évoluant par poussées et rémissions finiront par manifester la forme progressive secondaire de la sclérose en plaques. Cependant le temps nécessaire pour passer au stade secondaire progressif à partir du début de la maladie varie d'une personne à l'autre -- en tenant compte du caractère variable et imprévisible de la sclérose en plaques --. En moyenne, après quinze ans, 65 % environ des individus atteints de la forme en poussées et rémissions passeront au stade secondaire progressif de la sclérose en plaques. Ce pourcentage s'élève à mesure que s'allonge la période "poussée et rémission". Certains, présentant la forme en poussées et rémissions de la sclérose en plaques, semblent ne jamais passer au stade secondaire progressif même après plusieurs dizaines d'années. Il arrive qu'on dise de ceux-ci qu'ils sont atteints de la forme bénigne de la sclérose en plaques. Cela ne signifie pas que leur sclérose en plaques ne présente pas de problème -- cela veut dire simplement il n'y a pas chez eux de handicaps graves malgré qu'ils aient manifesté la sclérose en plaques depuis longtemps. Si on pouvait comprendre pourquoi certains n'entrent jamais dans la phase secondaire progressive -- on pourrait, par exemple, imaginer que ce serait en raison de facteurs génétiques --, ce serait alors une avancée importante dans notre compréhension de la sclérose en plaques et une cible potentielle pour un éventuel traitement.

## **Quelles sont les implications de la sclérose en plaques progressive secondaire ?**

Il y a deux aspects dans cette question :

1. Quels sont les changements apparaissant dans les tissus nerveux dans le cas de la sclérose en plaques secondaire progressive ? Sont-ils différents des changements apparus dans le cas de la sclérose en plaques évoluant par poussées et rémissions ?
2. Quelles sont les changements cliniques apparaissant chez une personne atteinte de sclérose en plaques secondaire progressive ?

### ***Changements dans les tissus nerveux :***

On connaît bien, maintenant, trois processus clé se déroulant dans les tissus nerveux d'une personne atteinte de sclérose en plaques. Il y a d'abord l'inflammation correspondant à l'invasion du tissu nerveux par un grand nombre de globules blancs "activés" ; ensuite la détérioration de la gaine de myéline (protégeant la fibre nerveuse) et, dans certains cas, il se produit même une détérioration ou même la mort de la fibre nerveuse proprement dite (appelée axone).

Quand un individu subit une poussée, le processus principal entrant en jeu est tout d'abord inflammatoire et, souvent, il est possible de visualiser l'inflammation sur une image de résonance magnétique nucléaire.

Cependant, il est probable qu'à l'occasion de la plupart des poussées la myéline ainsi que les axones subissent quelques dommages. En cas de mort de l'axone, il n'y a pas de réparation possible.

Heureusement, chacun de nous peut se permettre de perdre un grand nombre d'axones -- jusqu'à 40 % peut-être -- sans en ressentir les effets. Cependant, quand la destruction atteint un certain seuil, il y a un effet sur les capacités fonctionnelles. À partir de là, chaque fois que des axones disparaissent, il y a aggravation au niveau de la capacité fonctionnelle.

Cette théorie de l' "effet de seuil" est d'introduction récente mais elle fournit une explication possible pour le déroulement de la maladie au stade progressif secondaire. Les personnes atteintes souffrent d'un certain nombre de poussées -- dont le nombre peut varier énormément -- pendant lesquelles elles perdent un certain nombre d'axones. Si cela ne porte pas à conséquences pendant les premières attaques, passé un certain nombre -- celui-ci aussi extraordinairement variable --, on atteint un certain seuil. Pour chaque nouvelle perte d'axone il y aura aggravation au niveau fonctionnel. À partir de là, il y aura une perte graduelle d'axones qui amène une détérioration graduelle des capacités fonctionnelles, -- une "progression".

Si cette théorie se vérifie, elle aura des implications dans notre approche du traitement à donner à ce point de l'évolution de la maladie.

### ***Changements au niveau clinique :***

Habituellement, les handicaps associés à la sclérose en plaques secondaire progressive affectent plutôt la mobilité et ceux qui en sont atteints doivent de plus en plus recourir aux aides à la mobilité. Cette dégradation progressive peut aussi se manifester sous d'autres aspects tels la coordination, les tremblements, le contrôle de la vessie ou des intestins, les fonctions visuelles ou cognitives.

Il faut savoir, cependant, que l'évolution du handicap peut être très variable. À certains moments même, on pourrait croire que la maladie s'est arrêtée.

## **Comment traiter la sclérose en plaques secondaire progressive ?**

### ***Poussées aiguës :***

Les poussées aiguës clairement identifiées peuvent être traitées à l'aide de stéroïdes -- administrés par voie orale ou intraveineuse --. Si la personne n'avait pas reçu de stéroïdes auparavant, cela ne signifie pas nécessairement qu'un nouveau traitement ne lui sera pas profitable en particulier si la poussée affecte une nouvelle partie du système nerveux. Il sera peut-être nécessaire de faire suivre le traitement par stéroïdes par une thérapie supplémentaire ou une réadaptation multidisciplinaire.

### ***Modification du substrat neurologique:***

Le plus évident serait d'essayer de prévenir ou au moins de retarder le début de la sclérose en plaques secondaire progressive.

Les médicaments modifiant le cours de la maladie -- beta interféron et glatiramer acetate -- réduisent la fréquence et la sévérité des poussées chez certaines personnes atteintes de sclérose en plaques évoluant par poussées et rémissions. Il semblerait logique que ces mêmes médicaments retardent les débuts les plus handicapants de la phase secondaire progressive. Cependant la pathologie de la sclérose en plaques est extrêmement complexe et il vaut mieux se montrer très prudent avant de tirer des conclusions en ce qui concerne les bénéfices à long terme d'un tel traitement. Il est nécessaire d'avoir en main des études complémentaires de plus longue durée avant de faire le point sur cette question importante.

Une autre possibilité serait de trouver un traitement par médicaments actif pendant la phase secondaire progressive, ce qui n'est pas une tâche aisée.

Il serait intéressant, par exemple, d'administrer un traitement supprimeur de l'inflammation pendant la phase secondaire progressive. (Éliminer l'inflammation pourrait être l'effet principal des médicaments modifiant le cours de la maladie tels que les bêta interférons et le glatiramer acétate, par exemple). Les études concernant l'effet du beta-interféron 1b appliqué à la sclérose en plaques secondaire progressive se sont révélés assez contradictoires. Elles ont donné des résultats positifs pour des échantillons dans lesquels étaient inclus des individus présentant des poussées fréquentes (ceux qui présentaient un état inflammatoire). En revanche pour les essais où la majorité des individus catalogués comme "sclérose en plaques progressives secondaires" n'avaient plus de poussées, il n'y a pas eu d'amélioration dans la vitesse de progression.

Actuellement le beta interféron 1b -- Betaferon -- est le seul médicament à vocation de modifier le cours de la maladie agréée en Grande-Bretagne pour le traitement des personnes atteintes de sclérose en plaques secondaire progressive. Le plan directeur établi par l'Association of British Neurologists indique que le Betaferon doit être prescrit aux individus atteints de sclérose en plaques progressive secondaire s'ils souffrent encore de poussées et s'il est établi que l'aggravation de leur état résulte des poussées. D'autres médicaments qui pourraient être efficaces tels que mitoxantrone (Mx) et les immunoglobulines par voie intraveineuse (IVIg) ne sont pas encore agréés pour le

traitement de la sclérose en plaques. On attend encore des informations à leur sujet ainsi que les résultats de nouveaux essais.

Il serait peut-être plus important de se focaliser sur les médicaments protégeant les axones et de travailler sur les approches dirigées vers la réparation de l'axone ou sa régénération. On poursuit les recherches destinées à identifier les agents protecteurs à tester en "randomised controlled trials" et poursuivre les stratégies visant la réparation tel que l'utilisation de cellules souches.

### **Traitement des symptômes de la sclérose en plaques -- revalidation :**

Il existe un besoin de s'attaquer activement aux symptômes dont se plaignent fréquemment les personnes atteintes. Souvent, ces symptômes -- spasticité, ataxie (mauvaise coordination) et fatigue -- interagissent de manière à additionner leurs effets sur le handicap. Pour cette raison, il est très important de travailler en collaboration avec une équipe de revalidation pluridisciplinaire.

Les études effectuées ont démontré que la revalidation et ses composants tels que la kinésithérapie peuvent avoir un effet positif considérable sur les personnes atteintes de sclérose en plaques secondaire progressive. Il est cependant difficile de parvenir à un tel degré de perfection.

Extrait de MS MATTERS n° 40 Novembre /Décembre 2001

Traduction et adaptation Henri GOETHALS

