

Directives pour le traitement de la SEP

Dispensateurs de soins professionnels concernés

- La SEP requiert une approche multidisciplinaire.
- Le lancement initial et l'adaptation du traitement de base est une tâche qui revient au neurologue.
- Le suivi journalier est une tâche partagée entre le médecin généraliste et le neurologue.
- La révalidation physique se fait sous la surveillance ou l'encadrement d'un médecin spécialisé en médecine physique, en collaboration avec des kinésithérapeutes, ergothérapeutes, podologues...
- L'encadrement et le soutien psychologiques sont, si nécessaire, réalisés par un psychologue avec une formation spécifique en la matière.
- D'autres dispensateurs de soins professionnels peuvent également être impliqués, comme : infirmiers, autres médecins spécialistes...

Traitement médicamenteux de poussées aiguës

- Une poussée aiguë est une aggravation de l'état neurologique qui persiste plus de 24 heures, en présence d'autres facteurs qui peuvent influencer l'état neurologique et qui apparaît en cas d'inflammation de la substance blanche.
- Le traitement doit être démarré le plus rapidement possible après le début des douleurs.
- Le traitement préférentiel consiste en une forte dose de corticostéroïdes en intraveineuse. Ce traitement réduit l'intensité et la durée d'une poussée, mais n'empêche pas les attaques et n'a pas d'influence sur le pronostic à moyen et long termes.
- L'utilisation d'autres médicaments n'est en principe pas conseillée en cas de poussée aiguë. La plasmaphérèse (échange de plasma avec électrolytes albumine) est éventuellement possible comme décision de traitement individuelle en cas de poussées graves résistantes aux corticoïdes.

Traitement d'entretien médicamenteux

Traitement par des médicaments qui peuvent influencer le cours, l'évolution et la progression de la maladie.

Immunostimulateurs

1) Interférons

- Le premier choix sont les interférons- β (Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif) par voie intraveineuse ou sous-cutanée.
- L'efficacité est prouvée pour la SEP cyclique rémittente et dans la phase de début de la SEP progressive secondaire, PAS en cas de SEP progressive primaire.
- Les traitements combinés avec les interférons n'offrent pas d'avantage.

2) Glatiramère

- Le glatiramère par voie sous-cutanée (Copaxone) est le produit de choix pour les patients atteints de SEP avec contre-indications pour les interférons (par exemple, intolérance).
- L'efficacité n'est PAS prouvée en cas de SEP progressive primaire.

3) Immunoglobulines par voie intraveineuse ou IGIV

- Les IGIV peuvent être utilisées comme traitement de 2e ou 3e ligne chez les personnes atteintes de SEP cyclique rémittente.
- Les IGIV sont le seul traitement immunomodulateur qui peut être administré pendant la grossesse ou l'allaitement.

Immunosuppresseurs

1) Natalizumab

- Ce sont des anticorps monoclonaux humanisés.
- Le natalizumab peut uniquement être utilisé comme traitement de 1ère ligne chez les patients atteints de SEP cyclique rémittente chez qui la maladie évolue rapidement et est très agressive ou comme traitement de 2e ligne pour les patients chez qui les interférons ou le glatiramère n'a pas fonctionné.
- Le natalizumab peut uniquement être utilisé en monothérapie et uniquement chez les personnes immunocompétentes.
- Les patients qui sont traités par natalizumab courent un risque accru de développer une leuco-encéphalopathie multifocale progressive.

2) Mitoxantrone

- La mitoxantrone (Xantrosin, Mitoxantrone) peut uniquement être utilisée en cas de formes très agressives de SEP cyclique rémittente ou de SEP progressive secondaire.
- D'importants effets secondaires de la mitoxantrone sont l'apparition de leucémie secondaire et de cardiomyopathie.
- Le meilleur résultat est obtenu par un traitement combiné avec le glatiramère.

3) Azathioprine

- L'azathioprine (Imuran) est la plus efficace chez les personnes souffrant de SEP cyclique rémittente qui ont fréquemment des rechutes.
- D'importants effets secondaires de l'azathioprine sont la myélosuppression et l'hépatotoxicité.

4) Cyclophosphamide

- Les jeunes patients ambulants atteints de SEP cyclique rémittente avec progression active et poussées fréquentes sont les meilleurs candidats pour le traitement par cyclophosphamide (Endoxan)/

5) Méthotrexate

- Le méthotrexate (Ledertrexate, Emtrexate) ne peut PAS être recommandé pour le traitement de la SEP.

Schéma de traitement recommandé

- Pour le traitement des poussées : une dose élevée de corticostéroïdes ou de plasmaphérese¹
- Pour le traitement de base :
Traitement de 1ère ligne : interférons -beta ou glatiramère
Traitement de 2e ligne : azathioprine (ou IGIV)²
- Pour le traitement intensif :
natalizumab, uniquement en monothérapie³
mitoxantrone, éventuellement en traitement combiné
cyclophosphamide, éventuellement en traitement combiné

¹ C'est une option en cas de poussées graves résistantes aux corticostéroïdes

² C'est considéré dans certains pays comme un traitement de 2e ligne, mais pas en Belgique

³ C'est éventuellement possible en 1ère ligne en cas de maladie évoluant très vite et très agressive.

Traitement symptomatique

1) Fatigue

- Doser les efforts (la fatigue n'est PAS une contre-indication à l'effort physique), adapter le rythme de vie, apprendre des techniques pour économiser son énergie.
- Refroidir le corps et les membres par des bains froids, cold packs, airco...
- Ne pas prescrire systématiquement des médicaments, mais si nécessaire, de préférence : amantadine (Amantan), 4-aminopyridine (uniquement disponible sous forme magistrale en Belgique), modafinil (Provigil).

2) Problèmes urinaires

Traitement général des problèmes urinaires

- Conseiller par rapport à la prise de liquide, limiter la consommation de café, donner des informations sur le matériel d'incontinence, conseiller un entraînement de la vessie ou à la propreté...
- Physiothérapie : par exemple, entraînement des muscles du plancher pelvien, entraînement électromyographique de feedback, stimulation électrique neuromusculaire, entraînement de bio feedback...

Traitements spécifiques

En cas d'infections urinaires :

- Pas d'antibiotiques prophylactiques, éventuellement la méthionine (ou extrait de canneberge) pour acidifier l'urine.
- En cas d'infection urinaire avérée, donner les antibiotiques adaptés pendant au moins 10 jours.
- La présence d'une sonde à demeure est un facteur de risque de développement d'infection urinaire.

En cas d'urgence ou d'incontinence d'urgence :

- Conseils pour l'adaptation des vêtements ou de la toilette.
- En cas de présence d'un résidu dans la vessie après miction :
 - en cas de dyssynergie du sphincter urinaire : alpha bloquants, toxine botulique dans le sphincter urinaire, auto ou hétérosondage intermittent 4 à 6 fois par jour; PAS

d'anticholinergiques car ils aggravent la situation
- en cas d'hypoactivité de la vessie avec dysurie : auto ou hétérosondage intermittent.

- En cas d'absence de résidu dans la vessie après miction :
 - anticholinergiques per os : oxybutinine (Kentera), tolteridine (Detrusitol), flavoxate (Urispas), imipramine (Tofranil)
 - chez les patients présentant des problèmes cognitifs : les nouveaux anticholinergiques : darifenacin (Emselex), solifenacin (Vesicare)
 - les anticholinergiques peuvent également être administrés par voie intravésicale.
- En cas de nycturie : desmopressine (Minirin) le soir (elle est également utilisée pour régler la fréquence urinaire en journée, par exemple lors de voyages).
- En cas de problèmes urinaires persistants, malgré le traitement pharmacologique
 - auto ou hétérosondage intermittent
 - cathéter urinaire de longue durée (de préférence suspubien).
- En cas de problèmes urinaires persistants et en cas de résistance à tous les autres traitements
 - neuromodulation ou neurochirurgie, par exemple stimulation racine S3 chronique avec des électrodes implantables.

3) Problèmes intestinaux

- En cas de constipation, de douleur, de selles difficiles :
 - donner des conseils : ingérer suffisamment de liquide (1,5 à 2l. par jour), régime riche en fibres, conseiller l'entraînement des muscles du plancher pelvien
 - faible dose de toxine botulique A (Dysport) en cas de spasmes douloureux ou de contractions paradoxales du sphincter
 - de préférence pas d'anticholinergiques ou d'antispasmodiques et utilité incertaine du domperidon (Motilium) ou metoclopropamide (Primperan)
 - prise éventuelle de laxatifs.
- En cas d'incontinence fécale :
 - EMG pour exclure toute lésion neurologique périphérique
 - entraînement des muscles du plancher pelvien, éventuellement avec une électrostimulation intra-anales
 - dispositifs adaptés
 - hygiène stricte de la peau pour prévenir les escarres.

4) Faiblesse musculaire

- Physiothérapie sous la direction d'un (neuro) physiothérapeute ou d'un autre membre de l'équipe de rééducation neurologique.

5) Spasticité

- Il ne vaut mieux pas traiter une spasticité discrète qui compense (partiellement) le déficit moteur.
- Traitement non pharmacologique : physiothérapie = principal.
- Traitement pharmacologique :

- en cas de spasticité diffuse : baclofen (Lioresal), gabapentin (Neurontin), dantroleen (Dantrium)
- si ça ne fonctionne pas : tizanidine (Sirdalud), diazepam (Valium), clonazepam (Rivotril)
- après avis spécialisé, éventuellement anticonvulsants ou combinaisons de médicaments
- en cas de spasticité permanente, éventuellement baclofen par voie intrathécale avec pompe sous-cutanée
- en cas de spasticité focale, éventuellement toxine botulique intramusculaire.

- Schéma de traitement recommandé :
 - 1ère ligne : baclofen, tizanidine, gabapentine
 - 2e ligne et de courte durée : dantrolène, benzodiazépines
 - en cas de spasticité grave : toxine botulique intramusculaire, baclofen par voie intrathécale
 - en centres d'expertise ou en relation avec des études : cannabinoïdes oraux, corticostéroïdes par voie intrathécale.
- Parfois neurotomie ou radiotomie.

6) Contractures des articulations

- Facteurs de risque des contractures : spasticité et faiblesse musculaire.
- La prévention est importante, p.ex. stretching passif, position correcte des articulations au repos, position correcte au lit également.
- Traitement spécifique :
 - stretching de longue durée avec plâtres
 - se tenir debout avec l'aide d'un appareil
 - éventuellement combiné avec des injections locales de toxine botulique ou de la chirurgie.

7) Ataxie et tremblements

- Les principales méthodes de traitement sont la physiothérapie et l'ergothérapie avec utilisation de dispositifs adaptés.
- L'application locale de glace peut réduire les tremblements.
- Traitement pharmacologique :
 - anti-épileptiques comme primidon (Mysoline), gabapentine (Neurontin), carbamazépine (Tegretol), topiramate (Topamax)
 - bêta-bloquants comme propranolol (Inderal)
 - clonazepam (Rivotril).
 - isoniazide (Nicotibine)
- Renvoyer éventuellement vers un service de réhabilitation spécialisé.
- En cas de problèmes graves et intractables, éventuellement une opération stéréotactique.

8) Problèmes de vision

- La principale cause des problèmes de vision est un mauvais contrôle des mouvements oculaires.
- Un traitement d'essai peut éventuellement être fait avec gabapentine (Neurontin).

- S'il y a quand même une forte diminution de l'acuité visuelle malgré la thérapie :
 - utiliser des dispositifs adaptés
 - encadrement par une équipe sociale.

9) Douleur

Requiert généralement une approche multidisciplinaire

Douleur musculosquelettique

- Dispositifs non pharmacologiques : exercices, mouvements passifs, meilleur siège...
- Traitement pharmacologique (uniquement si le traitement non pharmacologique ne fonctionne pas)
 - en cas de spasticité : antispasmodiques
 - en cas de spasmes toniques : carbamazépine (Tegretol), gabapentine (Neurontin), lamotrigine (Lamictal), clonazepam (Rivotril)
 - en cas de maux de dos : traitement symptomatique
 - éventuellement thérapie cognitive comportementale.

Douleur neuropathique

- Il s'agit d'une douleur aiguë avec élancements.
- Traitement pharmacologique :
 - en cas de névrite optique aiguë : corticostéroïdes en intraveineuse
 - en cas de névralgie du trijumeau : carbamazépine (Tegretol), gabapentine (Neurontin), lamotrigine (Lamictal), oxcarbazépine (Trileptal)
(en cas de névralgie du trijumeau résistante aux médicaments, éventuellement thermocoagulation, décompression microvasculaire, radiochirurgie)
 - en cas d'autres douleurs neuropathiques : amitriptyline (Redomex), carbamazépine (Tegretol), gabapentine (Neurontin), pregabaline (Lyrica), imipramine (Tofranil), clomipramine (Anafranil)
 - en cas de douleur résistante : tiapride (Tiapridal), amitriptyline (Redomex), imipramine (Tofranil), dérivés de morphine (uniquement si les analgésiques moins forts n'aident pas, par exemple, en cas d'escarres)
 - en cas de douleurs de type myélo-postéro/spinothéla-mique : antidépresseurs tricycliques et anti-épileptiques.

Douleur suite au traitement par interférons

- Cette douleur peut éventuellement être évitée par l'application de cold packs.
- Traitement de la douleur musculaire et des symptômes "grippaux" par le paracétamol ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdaux.

10) Perte cognitive

- Chez environ 50 % de tous les patients atteints de SEP, une perte cognitive apparaît à un moment donné.
- La présence de dépression doit toujours être évaluée et traitée si nécessaire.
- Le traitement préférentiel consiste en un traitement neuropsychologique complexe.
- Le traitement par interférons et glatiramère peut reporter l'apparition du déclin cognitif.

11) Dépression et angoisse

- Chez environ 50 % de tous les patients atteints de SEP la dépression ou l'angoisse apparaît à un moment donné.
- Traitement non pharmacologique : thérapie comportementale cognitive.
- Traitement pharmacologique :
 - en cas de dépression : antidépresseurs
 - en cas d'angoisse : antidépresseurs ou benzodiazépines.

12) Problèmes de déglutition

- En cas de fonction de déglutition anormale
 - un examen approfondi par un thérapeute de la parole ou du langage est nécessaire
 - il faut donner des conseils par rapport à des techniques de déglutition spécifiques et à une consistance adaptée de la nourriture.
- En cas de problèmes de déglutition pendant plus de quelques jours
 - il faut évaluer si la position assise doit être adaptée
 - une physiothérapie du thorax est indiquée
 - on peut éventuellement envisager l'utilisation de courte durée d'un tube nasogastrique.
- En cas de problèmes de déglutition pendant plus d'un mois
 - il faut évaluer mensuellement le poids et le statut alimentaire
 - un examen approfondi est nécessaire en cas de perte de poids continue ou en cas d'évidence de malnutrition.
- En cas de problèmes de déglutition persistants
 - il faut envisager de placer un tube gastrostomique endoscopique percutané (GEP) en cas d'infections répétées des voies aériennes, de consommation inadéquate de nourriture ou de liquide, d'alimentation qui dure longtemps ou difficile, si un tube nasogastrique est en place depuis plus d'un mois
 - il faut donner des explications par rapport au GEP au patient lui-même, à la famille, aux soignants...

13) Problèmes de la parole

- Les problèmes de la parole ou dysarthrie apparaissent en cas d'incoordination grave de la langue, de la glotte, du larynx, des muscles respiratoires.
- En cas de problèmes de communication significatifs :
 - il faut demander conseil à un thérapeute de la parole ou du langage
 - il faut apprendre des techniques pour améliorer ou maintenir la production et la clarté de parole
 - on peut éventuellement utiliser des dispositifs d'aide à la communication.

14) Dysfonctionnement sexuel

Ce symptôme apparaît chez 80 % des patients atteints de SEP au cours de la maladie.

Dysfonctionnement sexuel masculin

- Les facteurs déclencheurs ou prédisposants doivent être recherchés et traités.
- En cas de dysfonctionnement érectile persistant : Viagra

(sildenafil) (en cas de contre-indications, éventuellement apomorphine sublinguale).

- En cas d'inefficacité du Viagra : éventuellement des traitements plus "invasifs" comme Caverject (alprostadil) par voie intraveineuse ou transurétrale.

Dysfonctionnement sexuel féminin

- Les facteurs déclencheurs ou prédisposants doivent être recherchés et traités.
- En cas de dyspareunie ou de perte de libido : préparations hormonales comme Livial (tibolon).

Relations avec le partenaire

- Donner des informations par rapport au counseling et aux services d'encadrement.
- En cas de dysfonctionnement sexuel persistant :
 - une consultation chez un spécialiste avec expertise en problèmes sexuels en cas d'affections neurologiques est recommandée
 - il faut donner des conseils par rapport, par exemple, aux lubrifiants, à l'utilisation d'autres dispositifs sexuels...

15) Escarres

- Les patients atteints de SEP encourent un risque accru d'escarres en raison de leur mobilité réduite, de la diminution de leur fonction du toucher, de la diminution de la fonction cognitive.
- La prévention des escarres est indispensable chez toutes les personnes en voiturette et alitées, il faut donc régulièrement évaluer la nécessité de moyens et procédures de réduction de la pression.
- Il est possible de réduire le risque d'escarres chez les patients en voiturette en :
 - optimisant le statut alimentaire
 - prévoyant le matériel adéquat
 - documentant les techniques qu'il est convenu d'utiliser.
- Il est possible de réduire le risque d'escarres chez les alités en :
 - prévoyant un matelas adapté
 - seulement le retourner régulièrement n'est pas suffisant comme prévention !
 - inspectant régulièrement les zones cutanées qui présentent le plus de risque.
- En cas d'apparition d'escarres
 - il faut prévoir un matelas adapté
 - il faut traiter selon les directives existantes.

16) Traitements alternatifs

- Il existe une "certaine" évidence de l'efficacité des traitements suivants : réflexologie, massage, huile de poisson, thérapie par champ magnétique, thérapie neurale, bodywork, tai chi, thérapie multimodale, venin d'abeille, vitamine B12, ginkgo biloba, Padma 28 (mélange de plus de 20 épices différentes + calcium), acides gras non saturés, acides gras oméga 3, gestion du stress ...
- La plus grande évidence existe pour la vitamine D. Il n'y a pas encore de véritables recommandations, mais la vi-

tamine D jouerait aussi bien un rôle dans l'amélioration des symptômes que dans la prévention. L'administration de 400 à 1000 IU de vitamine D par jour ne comporte en tout cas pas de risque.

- Important : le patient doit informer son médecin s'il suit un traitement alternatif.
- Certains experts estiment que l'adaptation du mode de vie doit être un traitement de première ligne pour les malades chroniques. Pour la SEP, cette adaptation du mode de vie consiste à : adapter l'alimentation (très faible teneur en graisse animale, pas de produits laitiers, supplément d'acide gras oméga 3 (poisson ou huile de lin), supplément de vitamine-D (3000 à 4000 IU par jour), exposition régulière minimale à la lumière du soleil (10 à 15 minutes par jour, 2 à 3 fois par semaine), santé mentale et sociale positive, activité physique.

Rééducation

- En dehors d'une poussée aiguë, la rééducation est inévitable.
- En cas de handicap persistant malgré le traitement, l'évaluation par un service multidisciplinaire spécialisé en affections neurologiques est nécessaire.
- La rééducation peut se faire dans le cadre
 - de la détente et de l'interaction sociale
 - de la mobilité
 - des activités de la vie quotidienne, des tâches ménagères, des activités de soins.
- La rééducation est nécessaire en cas
 - de fatigue invalidante
 - de symptômes dérangeants comme boitement, troubles de la mémoire, mauvaise vue...
 - de passage à un nouveau stade de la maladie, par exemple, se retrouver en voiturette.
- Le renforcement des muscles fait partie de chaque programme de rééducation pour les patients autonomes (avec ou sans voiturette).
- Pour chaque patient, un programme de rééducation individuel doit être établi.
- La rééducation est aussi bien possible dans la pratique du kinésithérapeute qu'en hôpital de jour ou dans un centre de réévaluation ; la rééducation orientée tâche se fait de préférence dans l'environnement au sein duquel la tâche doit être réalisée.
- Formes spécifiques de rééducation :
 - 1) *Entraînement physique* (uniquement chez les patients avec un EDSS < 7) :
 - entraînement de résistance :
 - l'utilisation de machines d'entraînement est recommandée
 - il vaut mieux commencer par les exercices avec les grands groupes musculaires et poursuivre avec ceux pour les petits groupes musculaires
 - il vaut mieux commencer par les exercices concernant plusieurs articulations et continuer par ceux qui ne concerne qu'une articulation
 - il faut donner la priorité aux membres inférieurs
 - entraînement d'endurance : des exemples sont la cy-

cloergométrie, l'ergométrie bras-jambe, les exercices aquatiques, les promenades, la course, le rameur...

- entraînement combiné : de préférence de portions équilibrées d'entraînement de résistance et d'endurance en alternant les jours.

2) Rééducation en cas de fatigue :

- conseils pour épargner le dos
- entraînement de force et/ou de résistance.

3) Rééducation en cas de spasticité :

- étirement des muscles spastiques
- PAS d'exercices contre la résistance.

4) Rééducation en cas de troubles de la démarche secondaires à des troubles de l'équilibre :

- rééducation de la proprioception
- stimulation des réflexes paraspinaux.

5) Rééducation périnéale : en cas d'affection des sphincters génitaux.

6) Rééducation respiratoire : en cas de surinfections bronchopulmonaires et autres problèmes respiratoires.

7) Ergothérapie : en cas de problèmes des membres supérieurs, en cas de répercussion sur les fonctions de la vie quotidienne, en cas de nécessité d'adaptations situationnelles.

8) Rééducation orthophonique : en cas de problèmes cognitifs, de problèmes de déglutition, de problèmes de la parole.

9) Rééducation professionnelle.

Utilisation de dispositifs d'aide

- Loupe, verres de lunettes (prismatiques), guide alphabétique
- Tablette
- Ordinateur vocal
- Dispositifs mécaniques comme : béquilles, canne de marche, cadre de marche
- Voiturette (normale ou électrique), scooter
- Appareil de verticalisation ou système de station debout
- Tillift, "infirmier de fer"
- Coussins et matelas pour prévenir les escarres
- Lit médical
- Matériel pour l'administration d'oxygène, aérosol, aspirateur de mucus
- Pompe sous-cutanée pour l'administration de médicaments via la moelle épinière
- Neurostimulateur (pour la vessie)
- Matériel de soutien : orthèses
- Pansements
- Sonde alimentaire entérale
- Sonde alimentaire parentérale
- Matériel d'incontinence : alèses, protections, sondes à demeure, matériel d'autosondage, cathéter urinaire sus-pubien.

