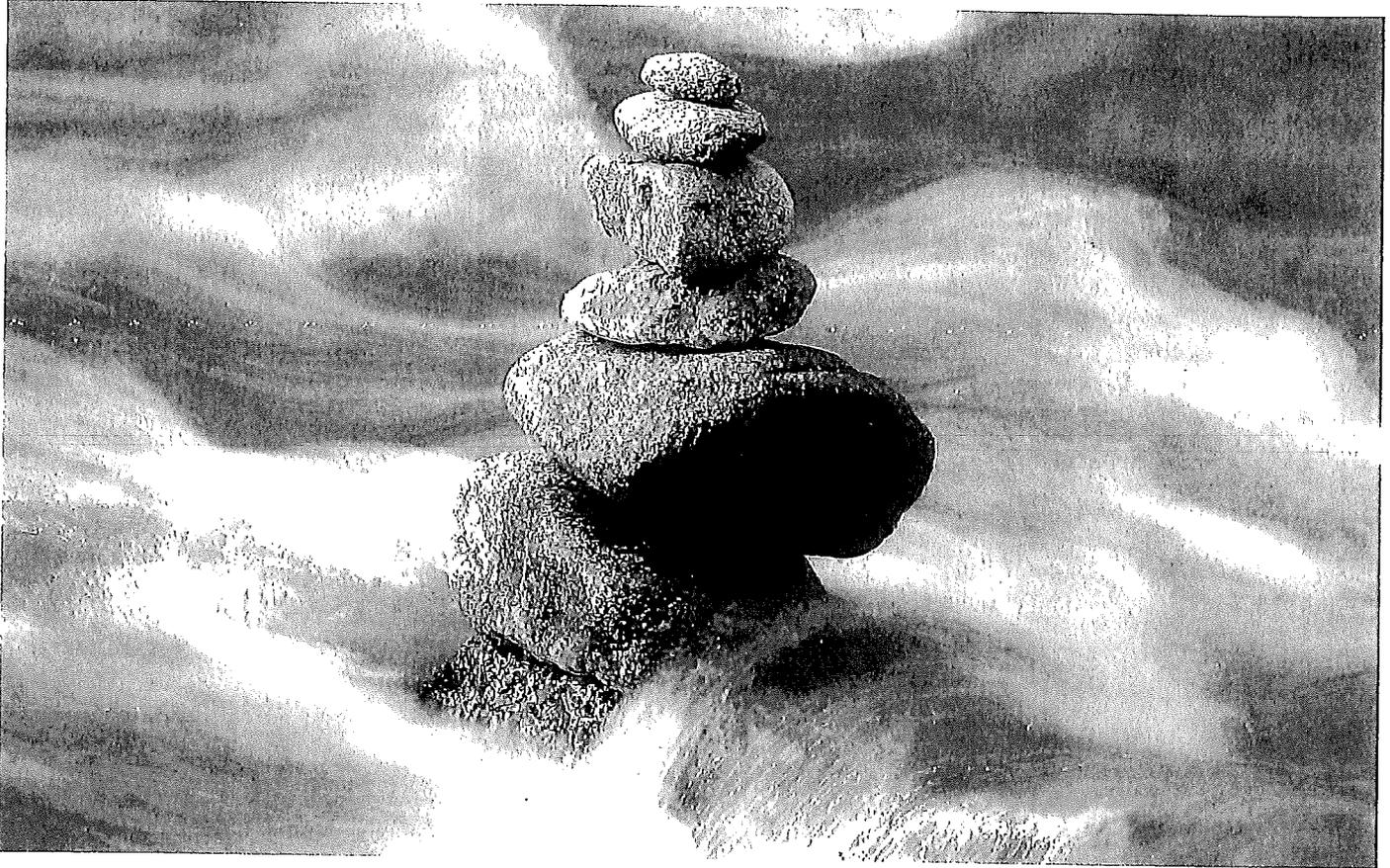


# Vivre avec la SEP



## La sclérose en plaques primaire progressive

*La plus fréquente des formes de sclérose en plaques (SEP), dite récurrente-rémit-  
tente, se caractérise par une alternance de poussées inflammatoires et de rémissions.  
Certains patients souffrent toutefois d'une forme plus rare qui se traduit par une  
aggravation continue des symptômes: la sclérose en plaques primaire progressive.*

■ Chaque sclérose en plaques évolue différemment. Bien que l'on dispose de critères élémentaires de classification des trois formes évolutives, il reste très difficile d'anticiper la progression individuelle de la maladie chez les patients. La forme la plus fréquente – la sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-

RR) – se caractérise par des poussées inflammatoires déclenchant l'apparition d'un ensemble de symptômes qui disparaissent pour la plupart en quelques semaines. Dans la plupart des cas, la SEP de forme rémittente évolue au bout de dix à vingt ans vers une forme secondaire progressive (SEP-SP), qui se carac-

térise par une dégradation progressive du tableau clinique. Chez environ 10 à 15% des personnes atteintes de SEP, les symptômes s'aggravent progressivement dès la pose du diagnostic. Ces patients sont atteints de SEP primaire progressive (SEP-PP).

## *Caractéristiques et différences*

Sur le plan clinique, quelques points fondamentaux différencient les formes évolutives. Dans le cas de la SEP primaire progressive, les facteurs déclencheurs du processus pathologique peuvent aussi être des modifications inflammatoires qui se produisent dans le système nerveux central, bien que celui-ci soit mieux isolé par les défenses immunitaires, et entretiennent ainsi un processus d'inflammation continue. Il arrive également parfois que des cellules immunitaires différentes de celles qui sont à l'origine de la SEP de forme rémittente soient responsables du processus inflammatoire. Cette inflammation chronique entraîne la dégénérescence des cellules nerveuses et la destruction des axones, à l'origine de la progression du handicap lié à la SEP. La forme primaire progressive de la SEP apparaît généralement à un âge plus avancé que les autres; elle touche surtout les sujets à partir de 40 ans, alors que la SEP rémittente apparaît entre 28 et 30 ans. Contrairement à la SEP rémittente, la SEP primaire progressive frappe autant les hommes que les femmes (sex-ratio de 1:1 pour la SEP primaire progressive et de un homme pour deux femmes dans le cas de la SEP rémittente). La SEP primaire progressive présente également un tableau clinique différent: généralement, cette forme de la maladie se manifeste par des troubles croissants de la marche, des paralysies et des troubles fonctionnels de la vessie, alors que les symptômes les plus fréquents de la SEP rémittente sont des troubles de la vision et des diminutions de la sensibilité. Les conséquences invalidantes de la SEP primaire progressive apparaissent plus vite que pour la SEP rémittente. Ainsi, au bout de 8 à 10 ans, il arrive que les personnes atteintes souffrent de restrictions sévères de la mobilité. Par comparaison, en cas de SEP rémittente, des restrictions équivalentes de la mobilité surviennent en général au bout de 15 à 20 ans seulement. En raison de son apparition plus précoce, la SEP de forme rémittente évolue ensuite en SEP secondaire progressive. Ainsi, à un stade plus tardif de la maladie, les niveaux de handicap redeviennent équivalents.

*suite en page 11*

## Traitements immunomodulateurs: une efficacité à démontrer

L'efficacité des médicaments immunomodulateurs indiqués dans le traitement de la SEP rémittente (stéroïdes, interféron-, acétate de glatiramère, natalizumab) n'a malheureusement pas été démontrée dans le cas de la SEP primaire progressive. On suppose que ces résultats décevants sont principalement dus aux différences dans le processus pathologique sous-jacent. Une étude plus récente a fait état des effets positifs d'un principe actif: l'azathioprine (Imurek®). Malheureusement, l'utilisation clinique quotidienne du principe actif dans le traitement de la SEP primaire progressive a révélé une efficacité inférieure aux attentes. L'efficacité d'autres traitements immunomodulateurs n'a pas non plus été véritablement démontrée. Il est probable que l'isolation du processus inflammatoire dans le système nerveux central inhibe l'efficacité des traitements immunomodulateurs actuels. De la même façon, l'administration de stéroïdes (cortisone), indiqués principalement pour apaiser la réaction inflammatoire et renforcer l'étanchéité de la barrière hémato-encéphalique, n'est pas efficace dans ce processus. Dans le cas de la SEP primaire progressive, les traitements les plus prometteurs devraient pouvoir infiltrer légèrement le système nerveux central afin de comprimer l'inflammation d'une part, mais également de prévenir directement le processus de destruction et de stimuler la régénération d'autre part. Bien qu'ils ne soient malheureusement pas encore disponibles pour le moment, de tels traitements sont actuellement à l'étude et laissent espérer que de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement de la SEP primaire progressive apparaîtront bientôt. Ainsi, on peut citer notamment une étude en cours en Suisse sur le fingolimod\* (Hôpital universitaire de Bâle) et une autre étude qui doit commencer bientôt sur l'ocrelizumab, un anticorps monoclonal, également à l'Hôpital universitaire de Bâle.

### Concept thérapeutique de longue durée

L'absence de preuves concernant l'efficacité des traitements immunomodulateurs n'a pas la même incidence lorsque les solutions thérapeutiques manquent. Un concept thérapeutique global de longue durée peut permettre d'augmenter



ou de maintenir la capacité fonctionnelle et contribuer ainsi à l'amélioration de la qualité de vie.

Les thérapies symptomatiques permettent l'amélioration des troubles neurologiques par la mise en œuvre de traitements médicamenteux et non médicamenteux. La spasticité est l'un des symptômes fréquents de la SEP primaire progressive. Elle peut être atténuée au moyen de médicaments antispastiques (antispastiques oraux, pompe intrathécale de baclofène, toxine botulique). Dans cette perspective, une analyse précise des facteurs déclencheurs probables (tels que douleurs ou infections) ainsi que des avantages et des inconvénients que pourrait présenter un tel traitement demeure nécessaire. Par ailleurs, le traitement des troubles fonctionnels de la vessie requiert également une analyse structurée des causes et des problèmes existants, nécessaire à l'ajustement individuel de la gestion de la thérapie. Enfin, chez certains patients, l'administration de 4-aminopyridine pourrait apporter une amélioration de la capacité fonctionnelle et de la marche, en particulier chez les patients très sensibles au phénomène d'Uhthoff (aggravation

des symptômes de la SEP sous l'effet de la chaleur ou de l'activité physique).

Toutefois, la rééducation demeure le principal pilier de la stratégie de traitement de la SEP primaire progressive. Son objectif premier vise à la fois à exploiter efficacement les ressources propres et à permettre l'amélioration de la capacité fonctionnelle. Ce double objectif doit être poursuivi dès le départ à travers la mise en place d'un programme d'entraînement physique adapté, auquel pourront venir s'ajouter par la suite différents exercices de rééducation ambulatoire. Une étude récente a permis de démontrer qu'en quelques mois seulement, un entraînement physique régulier permet d'améliorer la fonction de la marche sur une durée plus longue. En cas de troubles plus complexes et si une intensité plus élevée se révèle nécessaire, un programme de rééducation stationnaire multidisciplinaire peut permettre une amélioration des capacités fonctionnelles. Ainsi que l'a démontré une étude récente, cette mesure permet également d'atténuer la fatigue.

Malgré tout, ce concept adapté et personnalisé de longue durée ne permet pas de modifier fondamentalement la progression de la maladie. En revanche, l'utilisation plus efficace des capacités individuelles et l'amélioration de la capacité fonctionnelle octroient aux patients atteints de SEP primaire progressive la possibilité de vivre de façon plus active avec leurs restrictions de mobilité et de profiter ainsi d'une meilleure qualité de vie.

\* Fingolimod pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente, voir article page 15

Texte: Dr. med. Serafin Beer  
Clinique de neurologie et de neuroréhabilitation,  
centre de rééducation, Valens

