

ÉDITORIAL

L'on dit parfois que la science est l'une des plus nobles expressions de notre liberté. En vérité, elle est, à mon sens, le reflet de la **puissance** et du **dynamisme** que nous nous appliquons à lui donner.

Cette année, votre fidélité a permis d'apporter près de **1,3 M€** à la recherche sur la Sclérose en Plaques. Nos efforts communs sont donc déterminants et, comme le souligne Nicolas COUTURIER, chercheur à Toulouse, la Fondation ARSEP favorise la mise en place de **projets ambitieux**, telle que la collecte d'échantillons biologiques de patients, indispensable à la réalisation de ses travaux en pharmacogénétique.

Financé durant **trois années** consécutives dans le cadre d'un **vaste projet** de recherche clinique lancé par notre Fondation d'octobre 2006 à octobre 2009, Nicolas COUTURIER, jeune chercheur en formation au sein de l'équipe de David BRASSAT, a pu confirmer le rôle de certains gènes dans la Sclérose en Plaques, conduisant à définir plus précisément, les critères génétiques permettant de **mieux connaître la réponse au traitement par interféron bêta** chez les patients.

Ces constatations sont cruciales pour les médecins qui doivent adapter le traitement au patient dans l'objectif d'un bénéfice maximal.

J'oppose donc ces résultats aux pessimistes en les incitant à **nous rejoindre** car c'est votre fidélité qui est notre force et c'est votre détermination qui caractérise notre élan.

Merci de vos encouragements, **merci** de votre collaboration et **merci**, tout simplement.

Arnaud Brunel
Président de l'ARSEP

SOMMAIRE

- p.1 Éditorial / L'actualité en bref
- p.2-3 Le point sur / Quoi de neuf?
- p.4 En direct des Régions / L'actualité en bref / L'UNISEP en bref

L'ACTUALITÉ EN BREF

— Les cellules T sont associées à la perte axonale diffuse dans la moelle épinière des patients SEP

*Androdias G et collaborateurs, France.
Annals of Neurology, Aout 2010*

La Sclérose en Plaques (SEP) a longtemps été considérée comme une pathologie inflammatoire démyélinisante dans laquelle les axones étaient relativement épargnés. Ces dix dernières années, il a été montré que l'atteinte axonale était sans doute à l'origine de la progression du handicap. Dans ce contexte, l'objectif de ce travail était de caractériser la démyélinisation, la réponse inflammatoire et l'atteinte axonale sur des prélèvements de moelle épinière obtenus par autopsie de 18 patients SEP en phase progressive (et 5 sujets contrôles), et de rechercher d'éventuels liens entre ces différents processus. L'existence d'une perte axonale diffuse dans la substance blanche, à distance des plaques de démyélinisation ainsi qu'une inflammation diffuse de la substance blanche dominée par les cellules macrophagiques (cellules immunitaires) et non pas par les lymphocytes T, plutôt rares, ont été mises en évidence. À l'inverse, il existait une inflammation importante dans les méninges avec une forte représentation des lymphocytes T. Statistiquement, il existe une corrélation significative entre la perte axonale et la densité de l'infiltration macrophagique dans la substance blanche d'une part et la densité de l'infiltration lymphocytaire T dans les méninges d'autre part.

Ces résultats suggèrent qu'il persiste une réaction inflammatoire lors de la phase progressive de la SEP, probablement impliquée dans l'atteinte axonale diffuse. Cependant cette réaction inflammatoire est différente de celle observée au cours de la phase rémittente, ce qui pourrait expliquer que les traitements de fond disponibles actuellement aient une efficacité prouvée sur la réduction de la fréquence des poussées mais moindre sur la progression du handicap.

Ce travail a été réalisé avec le soutien financier de la Fondation ARSEP.



Reconnue d'Utilité
Publique

LES TROUBLES VÉSICO-SPHINCTÉRIENS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES.

— Pr Gérard Amarenco

Service de Neuro-Urologie et d'Explorations Périnéales
Hôpital Tenon, APHP, Unité Er6 UPMC, Paris.

Les troubles urinaires de la sclérose en plaques (SEP) sont d'une extrême fréquence quelles que soient les modalités d'expression de cette maladie. Toujours pénalisants en terme de qualité de vie et de retentissement psychologique voire social, ces troubles urinaires peuvent se compliquer, mais plutôt rarement par rapport aux troubles sphinctériens des lésions traumatiques médullaires. Leur prise en charge est habituellement conditionnée par un bilan clinique, biologique, radiologique et urodynamique permettant d'évaluer leur retentissement et leur(s) mécanisme(s) physiopathologique(s).



L'ARSEP est habilitée à recevoir des legs et des donations totalement exonérés de fiscalités (droits de succession).

Aidez-nous, pour plus de renseignements appelez le : 01 43 90 39 39

URINAIRES

Les signes « irritatifs » ou « syndrome clinique d'hyperactivité vésicale » sont fréquents (80% des cas) et définis par des urgences mictionnelles (besoin soudain, irrésistible d'uriner) accompagnées ou non de fuites urinaires sur urgence par faible délai de sécurité, d'une pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions) et d'une nycturie (1 ou plusieurs leviers nocturnes avec ou sans fuites).

À ces troubles irritatifs peuvent s'as-

« Cette hyperactivité vésicale est habituellement le fait de contractions anarchiques trop précoces de la vessie. »

socier une mauvaise vidange vésicale (poussée abdominale, miction fractionnée en plusieurs jets, résidu post mictionnel) avec au stade ultime une rétention urinaire plus ou moins complète.

LES CONSÉQUENCES DES TROUBLES VÉSICO-SPHINCTÉRIENS

« Les fuites urinaires sont les déterminants majeurs de l'altération de la qualité de vie. »

— Les enjeux fonctionnels

Le retentissement psycho-fonctionnel, familial et social des troubles urinaires est en effet considérable. La prise en charge actuelle des neuro-vessies a un réel impact positif sur cette problématique de « confort » permettant d'ailleurs une meilleure acceptation des contraintes de soins assurant ainsi la préservation du haut appareil.

— Les enjeux vitaux

Diverticules vésicaux, reflux vésico-rénal, insuffisance rénale sont les complications à prévenir qui grèvent le pronostic vital de la vessie neurologique de la SEP.

« L'insuffisance rénale est la complication principale qui peut altérer le pronostic vital. »

Sa prévention est essentielle par l'obtention d'une vessie à basse pression et d'une vidange périodique. La lithiase vésicale (calculs rénaux) dépend du mode mictionnel, les patients les plus à risque étant ceux en cathétérisme permanent (sonde à demeure ou cathéter sus-pubien). Les infections posent un problème fréquent, la rétention chronique, complète ou incomplète, étant source d'infections urinaires à répétition avec un risque de dissémination parenchymateuse (pyélonéphrite).

L'ÉVALUATION DES TROUBLES VÉSICO-SPHINCTÉRIENS

L'évaluation est d'abord clinique avec un interrogatoire aidé de questionnaires spécifiques (scores de symptômes et de qualité de vie) permettant un dépistage et une quantification des troubles urinaires, de leur type et de leur retentissement. Les autres évaluations sont para-cliniques.

La réalisation d'une échographie vésicale et rénale à la recherche d'un résidu post mictionnel est facile, non traumatisante et très utile dans la stratégie diagnostique et thérapeutique. En outre, cette échographie permet de juger d'un éventuel retentissement sur la vessie (épaississement du détrusor, diverticules) ou sur les reins (reflux, dila-

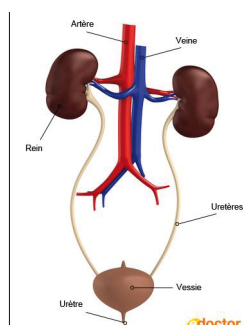
LES NOUVELLES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES DE L'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE AU COURS DE LA SEP.

— Pr Gérard Amarenco

Service de Neuro-Urologie et d'Explorations Périnéales
Hôpital Tenon, APHP, Unité Er6 UPMC, Paris.

tation, séquelles de pyélonéphrites). La réalisation d'examens biologiques (urée, créatinine, clearance de la créatinine, ECBU, ...) permet l'analyse du retentissement rénal.

permettant au cours d'un remplissage



« L'exploration uro-dynamique reste l'examen clef, »

vésical à l'aide d'un cathéter, de mesurer les pressions intra vésicales et partant de préciser au mieux le mécanisme des fuites et/ou de la rétention permettant ainsi une prise en charge adaptée. Ainsi, l'hyperactivité vésicale clinique est souvent le fait d'un hyperfonctionnement du muscle vésical (contractions anarchiques trop précoces); la rétention urinaire le fait d'un manque de coordination entre la contraction vésicale et le relâchement sphinctérien pendant la miction.

L'hyperactivité vésicale est responsable de troubles urinaires caractérisés par des urgences mictionnelles, des fuites sur impériosité, une augmentation de la fréquence des mictions et des levers nocturnes. Cette hyperactivité est classiquement traitée par des médicaments qui ont pour but de stabiliser les contractions anarchiques du muscle vésical (anti-cholinergiques) en bloquant le neurotransmetteur qui préside à la contraction vésicale. Mais ces médicaments par voie orale sont parfois mal supportés car peu spécifiques de la sphère vésicale (sécheresse de la bouche, constipation) et parfois peu efficaces laissant persister fuites et/ou impériosités et hyperactivité manométrique de la vessie, réel facteurs de risque. Des solutions alternatives sont désormais disponibles en cas d'échec de ces traitements.

TRAITEMENT PAR TOXINE BOTULIQUE

L'injection de toxine botulique dans le muscle vésical est une des solutions.



La toxine botulique est une neurotoxine produite par une bactérie, le Clostridium. Elle agit en bloquant la transmission du message nerveux entre le nerf et le muscle empêchant ainsi la contraction musculaire. Ce produit est utilisé depuis plusieurs années en neurologie pour supprimer des mouvements anormaux, des spasmes ou

des raideurs musculaires. Depuis dix ans, la toxine botulique est ainsi utilisée en urologie pour traiter les incontinences urinaires par hyperactivité de la vessie. Cette injection se fait dans le muscle vésical (une trentaine d'injections régulièrement réparties) sous contrôle cystoscopique, c'est-à-dire à l'aide d'un cathéter comportant une caméra et introduit par les voies naturelles (le canal urinaire) dans la vessie. La durée des injections est d'environ 10 à 30 minutes. Elles peuvent être réalisées sous anesthésie locale (intra-vésicale), éventuellement sous anesthésie générale. La toxine botulique constitue une alternative à des interventions chirurgicales (agrandissement de la vessie, stimulation électrique des racines sacrées). Elles permettent de supprimer les contractions vésicales pour une durée de 6 à 9 mois. Le fait que les contractions vésicales soient diminuées conduit à devoir vider la vessie régulièrement à l'aide d'une sonde (auto-sondages).

TRAITEMENT PAR STIMULATION ÉLECTRIQUE

L'hyperactivité vésicale peut aussi être calmée par des stimulations directes de surface d'un nerf situé sur le pied en arrière de la maléole (neuromodulation périphérique). Cette stimulation électrique non douloureuse effectuée 20 mn par jour permet la modification au niveau médullaire et probablement encéphalique du réflexe mictionnel et partant améliore urgences et fuites urinaires. La contrainte de soin (stimulation journalière) conduit parfois à proposer une stimulation directe des racines nerveuses sacrées mais nécessitant alors une intervention chirurgicale.

L'ARSEP vous répond

Par téléphone

01.43.90.39.39

Par mail

contact@arsep.org

Par courrier

Parivry — 14, rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry sur Seine

EN DIRECT DES REGIONS

Créée en 2010 et issue de l'Association ARSEP créée en 1969 et reconnue d'Utilité Publique, la Fondation d'Aide à la Recherche sur la Sclérose En Plaques ne vit et n'agit que grâce à la générosité du public, grâce au soutien de ses adhérents et donateurs, grâce aux dons et legs qu'elle reçoit, c'est-à-dire : GRÂCE À VOUS !

ÉVÉNEMENTS À VENIR

— Bourgogne

- 20 novembre

Semi-Marathon de la vente des vins et foulées beaunoises (10.4km), accueille la Fondation ARSEP à 14h. Venez courir sous le maillot Solidaires en Peloton, ou applaudir nos coureurs.

- 11 décembre de 13h30 à 18h00

5^e réunion d'information et d'échanges sur la SEP à Dijon. Renseignements et inscription au 03 80 31 29 78.

— Paca

- « La sclérose en plaques, parlons-en ». Réunion d'information grand public à Nice Acropolis le 4 décembre de 14h à 18h. Entrée libre.
- Nous vous rappelons qu'une permanence médicale au CHU de Nice a lieu le 1^{er} vendredi de chaque mois.

MILLE REMERCIEMENTS

À tous ceux qui ont organisé et / ou aidé lors des manifestations des mois précédents.

Pour plus de renseignements sur nos manifestations dans nos régions, connecter vous sur notre site www.arsep.org,

L'ACTUALITÉ EN BREF

Tolérance et efficacité du natalizumab chez les enfants atteints de SEP.

Ghezzi A et collaborateurs, *Italie. Neurology, Septembre 2010.*

L'objectif de cette étude était de décrire les effets du natalizumab chez des enfants (14,6 +/- 2,2 ans) atteints d'une forme active de SEP (plus de 2 poussées/an). Dix-neuf enfants, avec un EDSS (échelle de handicap) moyen de 2.5, ont reçu en moyenne 15 injections de 300 mg de natalizumab, espacées de 28 jours. Les patients étaient suivis cliniquement tous les mois. Une IRM a été réalisée au début de l'étude et à 6 mois. Les résultats montrent que le natalizumab est bien toléré chez l'ensemble des enfants. Aucune poussée n'a été observée durant l'étude. Le score EDSS est resté stable chez 5 patients et a diminué de 0.5 point chez 6 patients et de 1.0 point chez 8 patients. Le nombre de lésions rehaussées au Gadolinium est resté stable. Des effets secondaires transitoires et faibles ont été observés chez 8 enfants.

Effets immunomodulateurs de la vitamine D sur les cellules dendritiques.

Bartosik-Psujek H et collaborateurs, *Pologne. Multiple Sclerosis, Août 2010.*

Dans cette étude, les auteurs ont étudié les effets de la vitamine D sur des cellules dendritiques (cellules immunitaires) dérivées de monocytes provenant de patients atteints de SEP. La différenciation et la maturation de ces cellules ont été évaluées in vitro en fonction des changements morphologiques de surface. Les résultats montrent que la vitamine D bloque la différenciation et la maturation des cellules dendritiques, suggérant qu'un des mécanismes bénéfiques de la vitamine D serait associé à son influence sur les cellules dendritiques.

Association génétique entre mononucléose infectieuse et SEP.

Jafari N et collaborateurs, *Hollande. Multiple Sclerosis, Août 2010.*

La SEP est une maladie auto-immune dans laquelle intervient des facteurs de risque génétiques et environnementaux. Des études récentes ont mis en évidence que la mononucléose infectieuse était associée à une variation spécifique de la séquence d'un gène du groupe HLA (complexe majeur d'histocompatibilité) de classe I.

Les auteurs ont testé cette variation de séquence chez 591 personnes atteintes de SEP et 600 contrôles appariés pour le sexe et l'âge. Les résultats montrent qu'il existe une association entre ce polymorphisme et la SEP, supportant l'hypothèse d'une association entre ces 2 pathologies.

L'UNISEP EN BREF

L'UNISEP et la Route du Rhum

Le navigateur Rémi Beauvais associe l'UNISEP sur la Route du Rhum. Départ le 31 octobre 2010 de St Malo pour environ 3 semaines de course. L'occasion de communiquer sur la maladie et de collecter des fonds à travers un jeu auquel tout le monde pourra participer sur www.unisep.org en estimant le temps de Rémi Beauvais pour gagner des lots tout en aidant la lutte contre la SEP.

MUSI'SEP Tour 2010

Organisée par Le Rotary International et le Rotaract français « MUSI'SEP Tour 2010 » est une tournée de concerts de l'orchestre *Les cordes d'argent* du conservatoire de St Petersburg au profit de l'UNISEP du 10 au 15 novembre 2010. Draguignan — Nice — Toulon — Marseille — Saint Pourcin — Dijon. Entrée 25€ pour la lutte contre la SEP. Informations et réservations sur www.musisep.fr ou musisep@gmail.com



La Fondation ARSEP
est membre fondateur
de l'UNISEP

Dépôt légal : novembre 2010, Copyright ARSEP novembre 2010

Directeur de la publication : Arnaud Brunel / Membre fondateur : Bruno Lebeuf / Coordinateur scientifique : Pr Jean Pelletier.

Rédactrice en chef : Yaël Curutchet-Derhy / Secrétaire de rédaction : Vanessa Boschat / Rédaction, conception, édition : Arsep

Information scientifique : Emmanuelle Plassart-Schiess / Graphic Design : Superscript² / Impression : AGIC : 77 rue Médéric

— BP127 — 92254 La Garenne Colombes / N° de commission paritaire : 1010 G 83772 / N°ISSN : 1245-4540 / Dépôt légal : février 2010-02-25

Abonnement : 6,10 € par an.