

CONGRES

des patients

Journée Maurice Doublet

ATELIERS :

nouveaux traitements
prise en charge socio-professionnelle
activité physique
maternité paternité

- compte-rendu du congrès scientifique
- les nouveaux traitements,
- la recherche à la parole : avec la présence de 2 chercheurs financés par la Fondation ARSEP
- questions/réponses du matin



Le mot du Président



Permettez-moi tout d'abord de vous souhaiter à toutes et à tous la plus amicale des bienvenues en ces lieux que vous connaissez bien maintenant puisque nous sommes aujourd'hui à la 20^{ème} édition de ce rendez-vous annuel.

Votre présence symbolise la force du dialogue qui s'est instauré entre nous au fil des ans pour partager les dernières informations sur les avancées de la Recherche en matière de Sclérose en Plaques. Et je suis heureux de remercier l'ensemble des conférenciers qui, au travers de leur compétence et de leur volonté d'échanges, concrétisent les efforts réalisés par la Fondation ARSEP depuis plus de 40 ans, dans ce domaine.

Il est des moments de l'histoire où les efforts accomplis peuvent conduire à des progrès plus larges et plus déterminants. Nous sommes je crois, dans l'un de ces moments.

Cela est vrai pour la Recherche sur la Sclérose en Plaques marquée durant la dernière décennie d'une évolution sans égale dans la compréhension de la maladie, dans la compréhension des critères diagnostiques et de la prise en charge thérapeutique, qui permettent d'ouvrir de nouvelles perspectives. Mais c'est aussi la 1^{ère} fois cette année, que la sclérose en plaques fait partie des Investissements d'Avenir financés par l'Etat.

Cela est également vrai pour l'ARSEP qui vient de se transformer en Fondation en vue de mieux répondre à ses ambitions et dynamiser son combat contre la maladie en accédant à de nouveaux financements. Cette transformation qui traduit sa volonté d'accélérer les travaux de recherche sur la sclérose en plaques, permet le soutien de programmes de plus longue durée, plus ambitieux et innovants.

Cela est vrai enfin pour l'engagement de la Fondation dans des programmes de niveau international, qui visent non seulement un enrichissement collectif des connaissances sur le plan scientifique, mais aussi le développement de projets collaboratifs internationaux.

C'est ainsi qu'après 1 an de vie, la Fondation a déjà financé 2 projets impliquant 3 équipes françaises, 1 équipe de Grande Bretagne, 1 équipe Suisse et 1 équipe Allemande. Soit, 600.000 € et 6 équipes de réputation internationale, affectés aux recherches sur la réparation de la myéline, tandis que d'autres collaborations se profilent déjà.

C'est non seulement grâce à votre mobilisation, mais aussi grâce au dévouement personnel de tous les bénévoles que de tels projets peuvent être initiés, permettant à la Fondation ARSEP d'assurer pleinement et avec exigence, l'ensemble de ses missions.

C'est donc à vous tous et à vous toutes, que j'exprime des sentiments sincères de reconnaissance en rappelant que votre action est essentielle pour progresser et que vos efforts sont fondamentaux pour soulager les souffrances.

Je vous remercie pour votre attention et vous souhaite une excellente journée.

Jean-Frédéric de LEUSSE

LE

SOMMAIRE



Compte-rendu de la journée scientifique européenne

- Physiopathologie de la SEP
- Protection et réparation de la myéline
- Imagerie et biomarqueurs
- Perspectives thérapeutiques

Actualités des nouveaux traitements

- de nouvelles molécules
- les médicaments par voie orale
- les médicaments du futur

La recherche à la parole

- Comparaison des lymphocytes T dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et le système nerveux central de patients ayant une SEP.
- Nomadmus

Questions - réponses

Pr Thibault MOREAU, Dr Pierre-Olivier COURAUD,
Dr David-Axel LAPLAUD et Dr Romain MARIGNIER

Ateliers :

- Avancées thérapeutiques
- Activités physiques et SEP
- Prise en charge socio-professionnelle
- Maternité, paternité et SEP

20^e rendez-vous
de la Fondation **ARSEP**




**Palais
des Congrès
de Paris**
samedi 18 juin 2011

**Conférence sur
la Sclérose en Plaques**
Rencontre animée par
le comité Medico-Scientifique et le CIRMA

Ateliers
Les avancées thérapeutiques
Activités physiques et SEP
Les aides socio-professionnelles dans la SEP
Maternité - Paternité et SEP

Renseignement et inscription : 01 43 90 39 39
Date limite d'inscription : 6 juin 2011



CRÉDIT PHOTOS DU CONGRÈS : GAËL KAZAZ



Fondation ARSEP

Fondation d'aide pour la recherche sur la sclérose en plaques

14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine

tél : 01 43 90 39 39 - fax : 01 43 90 14 51

www.arsep.org

La Fondation pour l'Aide à la Recherche sur la Sclérose en Plaques (Fondation ARSEP) attribue environ 1 million d'euros par an pour le financement de projets de recherche et la formation de jeunes chercheurs. Ces fonds peuvent être alloués pour une période de 1 à 3 ans.

La Fondation ARSEP poursuit 2 objectifs :

- 1/ Promouvoir et encourager la recherche française et internationale sur la sclérose en plaques,
- 2/ Diffuser l'information la plus pertinente sur les avancées médicales, scientifiques et thérapeutiques.

Compte-rendu de la journée scientifique européenne

par le Dr Pierre-Olivier COURAUD

Le 20^{ème} Congrès Scientifique s'est déroulé les 12 et 13 Mai dernier à l'Institut des Cordeliers de Paris.

A cette occasion, toutes les associations européennes de sclérose en plaques qui avaient dans les années précédentes contribué à l'organisation de ces journées ont été conviées afin de faire un bilan général sur les avancées de la recherche sur cette pathologie à travers le monde.

Pr T. Moreau, Pr C. Lubetzki & Dr P.O. Couraud
Congrès Scientifique Européen 2011



JOURNÉE SCIENTIFIQUE

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

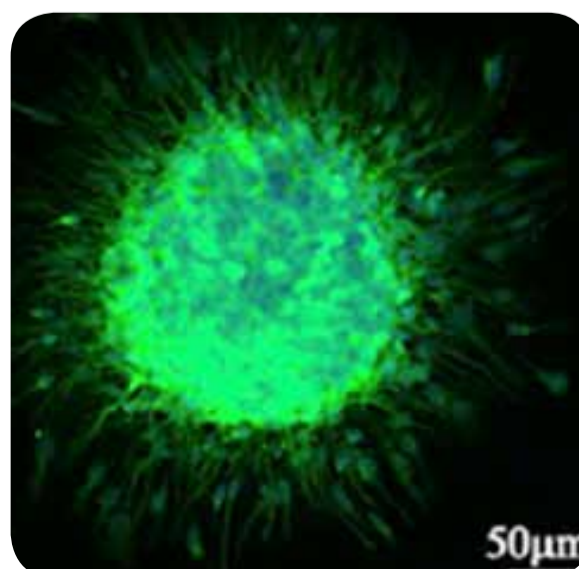
Le 1^{er} point concerne la physiopathologie de la SEP. Les approches génétiques jouent un rôle important dans la compréhension de la maladie. La SEP n'est pas une maladie héréditaire, mais il existe une susceptibilité génétique qui, en interaction avec des facteurs environnementaux, peut jouer un rôle clé dans le développement de la SEP.

Les Pr. Alastair Compston et Stephen Sawcer (Cambridge, UK) ont mis l'accent sur les avancées majeures de ces deux dernières années dans la compréhension de la génétique de la SEP. Les progrès technologiques concernant le séquençage de l'ADN ont permis de changer d'échelle d'analyse : au lieu de s'intéresser à un gène unique, l'analyse porte maintenant sur l'ensemble du patrimoine génétique (génomique), permettant d'accumuler un grand nombre de données. Les zones de variations d'une séquence d'ADN d'un individu à l'autre témoignent de l'individualité de l'homme, certaines variations, même mineures, pouvant être associées préférentiellement à des maladies.

Dans le cas de la SEP, ces avancées récentes (portant sur plusieurs milliers de patients) ont mis en avant 57 régions d'association, c'est-à-dire 57 gènes dont la modification d'expression, d'un individu à l'autre, peut être associée à la SEP. Parmi ces 57 gènes, considérés comme des gènes

de susceptibilité à la sclérose en plaques, certains sont déjà connus pour leur rôle dans la SEP (comme les gènes du groupe HLA, le complexe majeur d'histocompatibilité), mais beaucoup d'autres n'étaient pas encore suspectés. Sur l'ensemble de ces gènes, 32 correspondent à des gènes de l'immunité, ce qui confirme que l'inflammation, la réponse immunitaire et leurs dérèglements jouent un rôle majeur dans le développement de la maladie. La prochaine étape, appelée validation fonctionnelle, consistera à comprendre en quoi la modification de ces gènes peut affecter le développement de la maladie.

Ces résultats récents constituent donc une ouverture considérable dans le domaine de la SEP, même s'ils apportent aussi une complexité nouvelle. Mais ces données permettront de mieux comprendre la maladie et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.



Cellule souche du système nerveux périphérique

PROTECTION ET REPARATION DE LA MYELINE

La seconde session a permis de faire le point sur la protection et la réparation de la myéline dans la sclérose en plaques. La démyélinisation observée dans cette maladie correspond à la perte d'un grand nombre de cellules cérébrales (les oligodendrocytes) produisant la gaine de myéline des cellules nerveuses (les neurones). L'organisme réagit spontanément à cette agression en tentant de remyéliniser les lésions, mais cette remyélinisation reste incomplète.

On sait qu'il existe dans le cerveau adulte des cellules précurseurs (ou cellules souches) qui sont encore capables de se différencier, de se multiplier et de se transformer en cellules myélinisantes. Une première stratégie consiste à aider ces cellules à se différencier en cellules myélinisantes. Il est donc important de comprendre comment stimuler ces précurseurs, les engager dans une voie de différenciation qui permettra d'obtenir des oligodendrocytes fonctionnels capables de remyéliniser les fibres nerveuses du système nerveux central.

Une des approches présentées par le Pr. Robin Franklin (Cambridge, UK) serait de bloquer la cascade d'évènements appelée « Wnt », une voie connue pour son rôle au cours du développement embryonnaire dans la formation des organes (agents morphogènes). On vient de comprendre que cette voie de régulation limite également la remyélinisation chez l'adulte.

Une nouvelle stratégie est donc de bloquer cette cascade d'évènements pour permettre la remyélinisation : le Pr. Robin Franklin a montré des données très convaincantes chez l'animal, dans des modèles de sclérose en plaques, où, en interrompant la cascade « Wnt », il a pu stimuler la remyélinisation de manière importante.

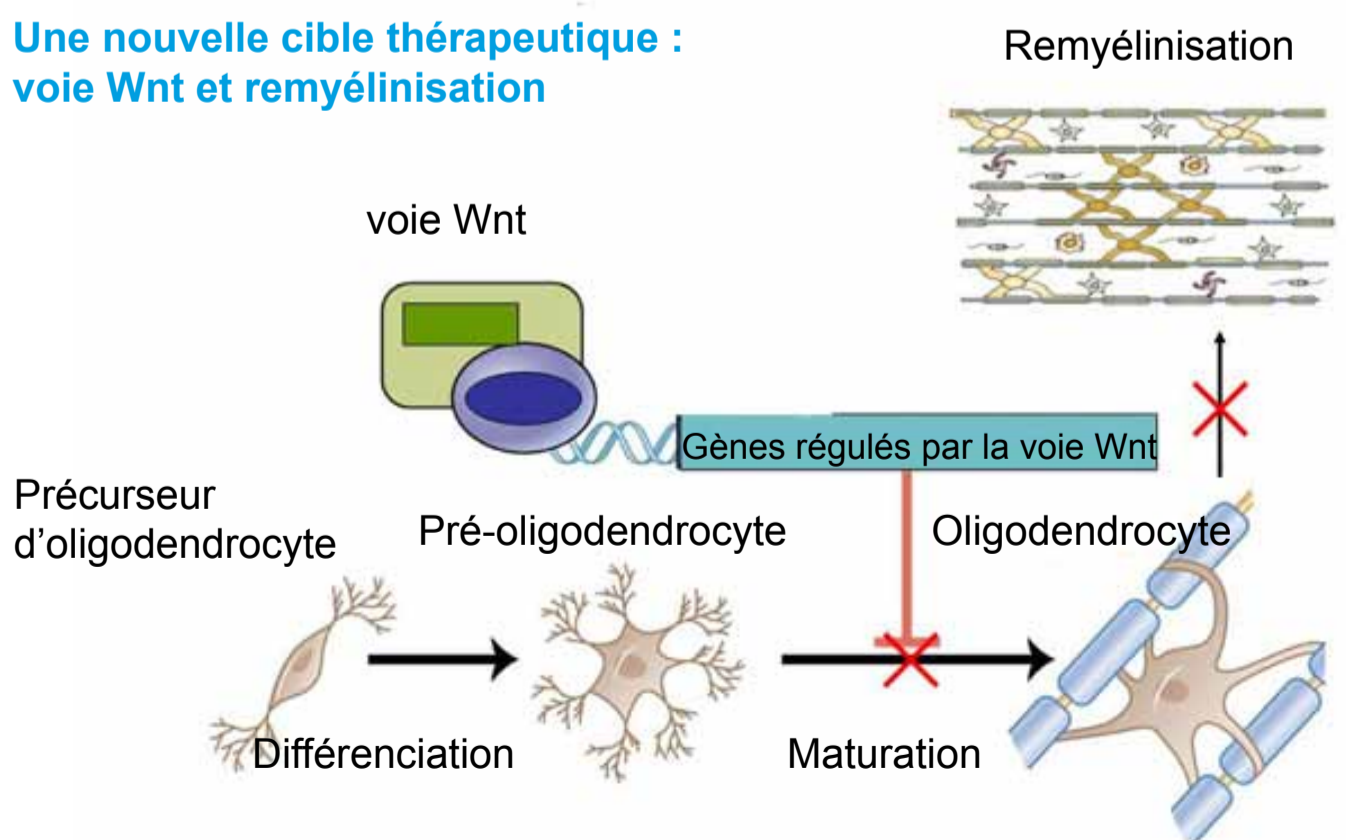


Dr P.O. Couraud

Parallèlement à cette approche consistant à aider les cellules précurseurs présentes dans le cerveau à se différencier en oligodendrocytes (on parle de « voie endogène »), une seconde approche a pour objectif d'identifier des cellules myélinisantes fonctionnelles issues du système nerveux périphérique et de les transplanter dans le cerveau pour qu'elles remyélinisent les zones lésées : il s'agit de la voie exogène. Les cellules myélinisantes du système nerveux périphérique ont des caractéristiques différentes de celles du système nerveux central, mais sont plus accessibles et pourraient ainsi permettre de proposer à l'avenir des approches cliniques.

A ce jour, une étude prometteuse chez l'animal est en cours dans le laboratoire de recherche d'Annick Baron-Van Evercooren à Paris.

Une nouvelle cible thérapeutique : voie Wnt et remyélinisation



Une session a été consacrée au suivi de l'évolution de la SEP à l'aide de l'imagerie et des biomarqueurs. L'objectif étant de trouver de nouveaux marqueurs (dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien) toujours plus prédictifs qui permettront de poser un diagnostic plus précoce et plus spécifique (par exemple quel risque d'évoluer vers une sclérose en plaques chez les personnes présentant un syndrome cliniquement isolé), prédire son évolution afin de choisir le traitement le plus approprié. Les bandes « oligoclonales » d'immunoglobulines détectées dans le liquide céphalorachidien constituent un marqueur reflétant une production anormale d'immunoglobulines (des anticorps) dans le système nerveux central (qui normalement n'en contient pas). Elles permettent de mettre en évidence une infiltration pathologique de molécules ou de cellules immunitaires à travers la barrière physiologique entre le cerveau et la périphérie, appelée barrière hémato-encéphalique, est présente au niveau des vaisseaux sanguins. Le Pr José Alvarez-Cermeno (Madrid, Espagne) a montré qu'une identification plus précise des bandes « oligoclonales » peut être associée à l'évolution de la maladie. C'est une avancée importante dans la prise en charge de la maladie.

REPERES :

MYÉLINE :

La myéline est une gaine constituée de lipides qui permet d'augmenter la vitesse de propagation de l'influx nerveux le long des fibres nerveuses.

Elle joue également un rôle essentiel dans la protection de l'axone (prolongement du neurone).

CELLULE SOUCHE (OU CELLULE PRÉCURSEUR) :

Cellule indifférenciée, capable de s'auto-renouveler, de se différencier en d'autres types cellulaires et de proliférer en culture.

AGENT MORPHOGENE :

Protéine qui a pour rôle de transmettre des informations à différents gènes pour induire la différenciation des types cellulaires.

La dernière session concernait les perspectives thérapeutiques. Un aperçu des traitements actuels et de leur efficacité a été présenté par le Pr Ludwig Kappos (Bâle, Suisse). Un 1^{er} type de traitements récents bloquent la capacité des lymphocytes à franchir la barrière hémato-encéphalique et à infiltrer le système nerveux central, un 2nd limite même leur activation en périphérie. Le Tysabri est un exemple du 1^{er} type de traitement ce qui explique qu'il limite l'inflammation cérébrale dans les formes de SEP à poussées ; d'autres traitements plus récents, l'alemtuzumab ou le Fingolimod, bloquent l'activation anormale de la réponse immunitaire dans les tissus périphériques, ce qui limite également l'infiltration des lymphocytes dans le cerveau.

En conclusion, l'objectif d'un grand nombre de recherches scientifiques menées actuellement dans la SEP est - d'identifier de nouveaux biomarqueurs de la maladie pour un diagnostic précoce, - de favoriser la remyélinisation des lésions et - de mieux comprendre le mode de développement de la maladie chez chaque patient par une meilleure connaissance des gènes impliqués et des conséquences fonctionnelles de l'altération de ces gènes afin d'anticiper sa réponse au traitement : les résultats attendus pourraient permettre dans le futur une prise en charge personnalisée de chaque patient.

Actualité des nouveaux traitements

Par Pr Thibault MOREAU

Le domaine de la Sclérose en Plaques en France est aujourd'hui à la croisée des chemins pour plusieurs raisons.



Pr Thibault Moreau (Dijon)

ACTUALITÉ DES NOUVEAUX TRAITEMENTS DE NOUVELLES MOLECULES

La 1^{ère}, est liée à une raison structurelle car la France dispose de 19 réseaux de soins quadrillant tout le territoire et améliorant spectaculairement la prise en charge de la maladie.

Parallèlement, une nouvelle structure est mise en œuvre : l'Observatoire français de la SEP (OFSEP) qui fédère toutes les équipes françaises en matière de SEP. Cet observatoire a pour but de valider tous les travaux de recherche faits jusqu'à maintenant et de créer des nouvelles voies en particulier la recherche clinique et thérapeutique mais également sur le plan de l'imagerie et de la biologie. Le Pr Christian Confavreux (Lyon) est à l'initiative et coordonne cette action. L'OFSEP va recevoir de l'Etat 10 millions € pour mener à bien tous ces travaux.

La 2^{ème} raison est que plusieurs médicaments arrivent sur le marché et le neurologue devra avoir, en plus de sa compétence habituelle, une capacité à gérer les risques (réflexion sur le bénéfice/risque des différentes molécules) sur le moyen et le long terme. Connaître l'évolution de la maladie sur 10 voire 15 ans après l'annonce du diagnostic n'est pas si simple, d'où la complexité pour le neurologue d'établir une prise en charge thérapeutique individualisée. Pour s'adapter à ce nouvel environnement, la Fondation s'impliquera dans une action d'information actualisée sur la sclérose en plaques auprès des neurologues. Elle projette également de mettre en place des soirées-débats sur la maladie dans les facultés de médecine, dans les écoles d'infirmières, de kinésithérapeutes afin de donner aux futurs

professionnels de santé toute l'information nécessaire sur la maladie.

Aujourd'hui, de nombreuses molécules sont proposées et le neurologue devra adapter le bon traitement au bon malade et au bon moment.

« Connaître l'évolution de la maladie sur 10 voire 15 ans après l'annonce du diagnostic n'est pas si simple »

Il reste pourtant une véritable actualité sur les traitements immuno-modulateurs classiques. Les interférons ou la Copaxone réduisent d'environ 30% la fréquence des poussées (sachant qu'une poussée survient, en

moyenne, tous les 2 ans). Plus récemment à partir de grandes séries de malades, on s'est aperçu que les interférons avaient la capacité de ralentir la progression du handicap par rapport à des malades sans traitement. Ainsi, il y a un bénéfice à court terme correspondant à la baisse des poussées et à moyen terme un ralentissement (modeste) de la progression du handicap.

On confirme aujourd'hui que les interférons ou l'acétate de glatiramère ne sont accompagnés, au long terme, d'aucun risque médical important. Ces traitements sont certes contraignants par la régularité des piqûres, des syndromes pseudo-grippaux, des marques cutanées, mais sur le plan médical à court et long terme, ils n'ont aucun risque d'apparition d'affections graves.

Lors du Congrès américain de Neurologie (AAN) il a été confirmé que l'interféron ou la Copaxone ne présentent

aucun problème durant la grossesse. Une grossesse qui débute alors que la future maman est encore sous traitement ne donne pratiquement aucun risque ni à la maman ni au futur bébé. Il y a même des équipes américaines qui proposent de continuer le traitement par immunomodulateurs pendant toute la grossesse (à suivre...).

Le dynamisme biotechnologique profite également à ces molécules. Ainsi, un interféron pourrait être injecté avec seulement une injection 1 ou 2 fois par mois après modification de la composition chimique de la molécule.

Encore plus récemment, une donnée scientifique concernant la survie suscite un vif intérêt. Les neurologues ont suivi les patients ayant participé à l'essai initial thérapeutique sous Bétaféron. Cette étude montre après 20 ans de traitement, une augmentation de leur survie (pourtant habituellement très peu affectée dans la SEP). L'interprétation de cette étude est complexe.

Les immunomodulateurs (Copaxone et Interférons) restent les traitements de 1^{ère} intention dans les formes classiques de SEP, du fait de leur innocuité au long terme et de leur facilité de gestion durant la grossesse (recommandations de la Haute Autorité de Santé – HAS).

Le natalizumab (Tysabri), anticorps monoclonal, est une véritable armure car il empêche les lymphocytes activés d'entrer dans le cerveau. Ce médicament est réservé aux formes agressives de SEP surtout après échec des traitements de 1^{ère} intention. Les résultats montrent une réduction spectaculaire de la fréquence des poussées, une absence de progression du handicap et une stabilité complète de la maladie chez plus d'un malade sur trois.

Néanmoins, des complications peuvent survenir avec ce traitement. La plus grave étant de développer une LEMP (leuco-encéphalopathie multifocale progressive). La LEMP est dû à un virus appelé « virus JC » qui se trouve principalement dans la moelle osseuse et qui peut, dans un cas pour 1 000 se réveiller et se placer dans le cerveau. Les malades qui ont eu avant le Tysabri un médicament immunosuppresseur, une sérologie JC-Virus positive et plus de deux ans de traitement par Tysabri ont un risque augmenté de LEMP.

Aujourd'hui, c'est grâce à la recherche fondamentale et à la connaissance des mécanismes de la sclérose en plaques que des médicaments sont élaborés. Par exemple, l'alemtuzumab (anticorps monoclonal) est un anticorps qui

se fixe sur une cible définie (CD52) présente sur tous les lymphocytes, et empêche ces cellules de déclencher une attaque inflammatoire dans le cerveau.

Les résultats de l'alemtuzumab montrent une diminution spectaculaire de la fréquence des poussées, de la progression du handicap. Ce médicament reste en phase d'essais thérapeutiques. Cette molécule est donc une drogue au moins équivalente au Tysabri et plus efficace que l'Interféron. Mais attention, il a été mis en évidence des complications sérieuses comme l'apparition de maladies auto-immunes (purpuras thrombopéniques idiopathiques, maladies pulmonaires, rénales ...) et dans plus d'un tiers des cas, les personnes déclarent une maladie de la thyroïde. Tout cela démontre une fois de plus qu'une action immuno-active importante peut entraîner des dégâts « collatéraux » parfois graves.

D'autres anticorps monoclonaux existent avec la même stratégie : une cible est choisie, un anticorps monoclonal est fabriqué puis on attend avec espoir de voir se développer une efficacité comme une diminution des plaques à l'IRM et surtout une réduction de la fréquence des poussées et du handicap. Il faut espérer qu'à partir de ces essais thérapeutiques, des molécules pourront être mises sur le marché.

QUIZZ SEP

Qu'est ce que la démyélinisation dans la SEP ?

- la perte d'un grand nombre de cellules cérébrales
- la perte d'un grand nombre de cellules souches
- la perte d'un grand nombre de cellules précurseurs

la réponse est : la perte d'un grand nombre de cellules cérébrales

ACTUALITÉ DES NOUVEAUX TRAITEMENTS

LES MÉDICAMENTS PAR VOIE ORALE :

Les essais cliniques avancent : certains d'entre eux sont en phase 2 d'autres en phases 3 afin de confirmer leur efficacité. Dans un futur proche, le 1^{er} traitement oral disponible sera le Fingolimod (Gilénia). Cette molécule bloque les lymphocytes dans leur environnement habituel, ce qui les empêche de franchir la barrière Hémato-Encéphalique (BHE) et de créer des dégâts. Les résultats comparatifs avec l'interféron sont favorables pour Gilénia avec une réduction supérieure de la fréquence des poussées et une progression plus lente du handicap avec des effets favorables sur l'IRM. Néanmoins, des complications infectieuses (comme des varicelles graves, une cryptococcose pulmonaire), une lymphopénie (diminution du taux de lymphocytes dans le sang) ont été

observés. Lors de la prise du 1^{er} comprimé une baisse du pouls a été constatée. C'est pourquoi l'administration du Fingolimod se fera obligatoirement à l'hôpital avec une durée de présence de 6 heures. Une surveillance oculaire, cutanée, sanguine et pulmonaire est aussi nécessaire. Pour toutes ces raisons, ce traitement sera donc prescrit avec les mêmes indications que le Tysabri. D'autres médicaments arriveront dans un futur proche à la condition que les phases d'essais thérapeutiques soient toutes positives : le fumarate, la tériflunomide et le laquinimod. Par exemple, le laquinimod réduit de 20% la fréquence des poussées et permet de ralentir la progression du handicap avec très peu d'effets secondaires. A confirmer...

ACTUALITÉ DES NOUVEAUX TRAITEMENTS

LES MÉDICAMENTS DU FUTUR :

Les chercheurs ont trouvé un intérêt potentiel thérapeutique des cellules mésenchymateuses de la moelle osseuse (mais aussi présentes dans d'autres tissus comme le tissu adipeux). Ces cellules ont la capacité d'entraîner une immunomodulation dans le cerveau (action anti-inflammatoire) et probablement aussi des actions neuro-réparatrices.

FLASH D'ACTUALITÉ

La France est un pays de haute incidence et prévalence à la sclérose en plaques, elle compte 4 600 nouveaux cas par an. On remarque qu'il y a plus de sclérose en plaques dans les régions Nord et Est que dans les régions Sud et Ouest de la France.

Parmi les différentes causes suspectées pour expliquer cette répartition géographique, une hypothèse serait des différences d'ensoleillement et de vitamine D. Une faible exposition au soleil et donc un taux bas de vitamine D serait un facteur favorisant le développement de la sclérose en

plaques. C'est pour cette raison qu'il existe plusieurs essais thérapeutiques avec la vitamine D en cours.

CANNABIS – SATIVEX

Ce médicament agit sur la spasticité. Il semble qu'il existe une importante susceptibilité individuelle avec de bons répondeurs et des moins bons au traitement.

Les autorités n'ont pas encore autorisé le Sativex en France, des démarches sont en cours.

La **DALFAMPRIDINE** est un médicament qui améliore le passage de l'influx nerveux dans les fibres démyélinisées. Les études montrent que la Dalfampridine améliore la durée de la marche.

En mai dernier, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a autorisé sa mise sur le marché avec certaines conditions à savoir que ce traitement sera administré aux personnes ayant déjà une gêne à la marche (EDSS – échelle de handicap - entre 4 et 7).



ACTUALITÉ DES NOUVEAUX TRAITEMENTS

LES MÉDICAMENTS DU FUTUR, SUITE:

IVCC OU CCSVI

L'insuffisance veineuse cérébrale chronique (IVCC) est suspectée être à l'origine de la sclérose en plaques. Le Pr Zamboni est un chirurgien vasculaire italien spécialiste des veines.

Dans la sclérose en plaques, il a constaté en écho-doppler et en imagerie des anomalies de la circulation veineuse, dans le cerveau et les veines du cou qui drainent le sang encéphalique.

Ce sang veineux circulerait plus lentement et des obstructions (sténoses) sont observées au niveau des veines jugulaires, vertébrales ou azygos. Pour cette équipe, 100% des malades SEP auraient une IVCC qui favoriserait l'inflammation avec dépôts de fer dans le système nerveux central. Ces chirurgiens ont donc réalisés des interventions sur ces sténoses veineuses en introduisant des « stents » – avec des résultats plutôt positifs. Depuis, de nombreux malades ont subi cette intervention en Amérique du Nord, parfois en France et surtout en Europe de l'Est.

Pourtant, les sociétés savantes de SEP se sont associées pour écrire un texte commun (disponible sur le site de la Fondation ARSEP ou sur simple demande), expliquant que l'IVCC n'était pas la cause de la sclérose en plaques et que l'intervention chirurgicale ne doit pas être réalisée avec les connaissances scientifiques actuelles.

Pourquoi cet avis si tranché ?

D'abord, parce que la définition proposée par l'équipe italienne de l'IVCC avec l'écho-doppler est discutée par les spécialistes de cette technique et surtout parce que la proportion de 100% d'IVCC dans la sclérose en plaques n'a pas été confirmée par d'autres équipes européennes et américaines. De plus, une IVCC peut-être observée dans d'autres maladies neurologiques et même chez des sujets témoins sains. Il en est de même pour les sténoses des veines du cou parfois présentes chez des sujets indemnes de maladies. Par ailleurs, il existe une grande variabilité du réseau veineux cérébral d'un sujet à l'autre rendant les explorations, pour confirmer l'IVCC, difficiles.

Très récemment, une étude portant sur des patients SEP au tout début de la maladie n'a pas montré plus d'IVCC ou de sténoses par rapport à des sujets témoins – ce qui est un argument important contre l'hypothèse que l'IVCC serait à l'origine de la maladie.

Enfin, les interventions chirurgicales sur les veines à destinée encéphaliques ne sont pas anodines avec des complications possibles (migration du « stent » dans le cœur, hémorragie cérébrale, ...). Au moins, 2 décès déjà connus. Si cette hypothèse apparaît séduisante, elle n'est pas aujourd'hui scientifiquement confirmée et donc une intervention chirurgicale potentiellement à risque ne doit pas être proposée. Des études en cours se poursuivent...

LA JOURNÉE DE LA FONDATION ARSEP QUELQUES IMAGES



PROCHAIN RENDEZ-VOUS
SAMEDI 10 MARS 2012
PALAIS DES CONGRES DE PARIS

La recherche à la parole

par David-Axel Laplaud et Romain Marignier

Pour innover et surtout pour exprimer le dynamisme de la Fondation ARSEP, nous avons décidé de donner la parole à de jeunes chercheurs qui ont bénéficié du soutien financier de la Fondation.

Deux neurologues et également chercheurs, David-Axel LAPLAUD de Nantes et Romain MARIGNIER de Lyon, nous ont présenté leurs travaux de recherche.




Dr David-Axel LAPLAUD - INSERM Nantes



Dr Romain MARIGNIER - INSERM Lyon

SESSION DU MATIN

LA RECHERCHE A LA PAROLE



Comparaison des lymphocytes T dans le sang, le LCR et le système nerveux central de patients ayant une sclérose en plaques.

Par le Dr David-Axel LAPLAUD
Unité Inserm UMR 643 - Nantes.

Le sang et le cerveau sont séparés par une barrière physiologique appelée barrière hémato-encéphalique. Dans le sang des patients, certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, sont capables de franchir cette barrière, de sécréter des molécules inflammatoires qui iront détruire la gaine de myéline, correspondant aux lésions observées dans la maladie.

Les cellules responsables de la destruction de la myéline et présentes dans les lésions de sclérose en plaques sont les

macrophages (globules blancs). Ceux-ci vont être «contrôlés» par les lymphocytes T (autre type de globules blancs) situés autour des vaisseaux sanguins. Ces lymphocytes T ont la particularité de reconnaître un antigène (petit morceau de protéine) situé à l'intérieur du cerveau et de franchir la barrière hémato-encéphalique.

Cependant, en l'état actuel des connaissances l'antigène reconnu par les lymphocytes T n'est toujours pas identifié. L'un des projets de recherche menée au laboratoire est de comprendre le rôle de ces lymphocytes T à l'intérieur du cerveau des patients et d'identifier l'antigène reconnu par les lymphocytes T infiltrant. Cette connaissance permettrait non seulement de confirmer le caractère auto-immun de la maladie mais également de pouvoir envisager des thérapies spécifiques par antigène. Cependant, il est très difficile de travailler sur les lésions cérébrales des patients en raison de la faible accessibilité des tissus. Par contre, il est aisé d'obtenir un prélèvement sanguin.

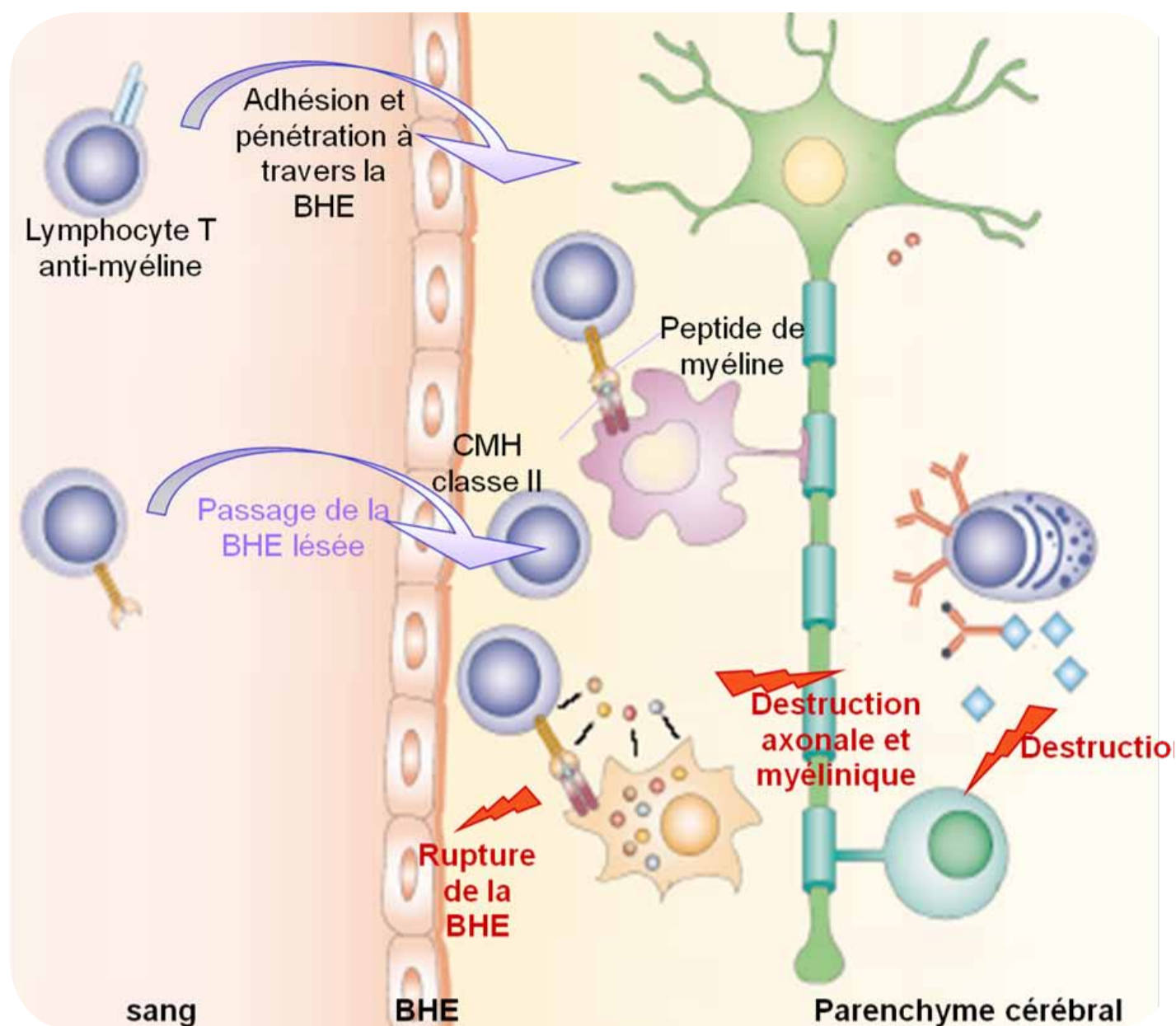


NEUROCEB

Ressources Biologiques - Bâtiment Roger Baillet
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
47-83 boulevard de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13
neuroceb.org/

Donner son cerveau pour la recherche scientifique c'est contribuer à percer son mystère et c'est participer à la recherche sur ses maladies. C'est un acte généreux et utile. Les moyens pratiques rendant possibles ce don sont explicités sur ce site.

Pour toute information : n° vert **0 800 531 523**



La première partie du projet a donc consisté à comparer les cellules présentes dans les lésions, dans le liquide céphalorachidien (LCR) et dans le sang des patients afin de déterminer s'il existe une corrélation entre les cellules présentes dans ces 3 compartiments. Les premiers résultats montrent que 80% des cellules présentes dans le liquide céphalorachidien (LCR) sont identiques à celles retrouvées dans les lésions cérébrales, ce qui signifie qu'étudier les cellules du liquide céphalorachidien revient à étudier les cellules présentes dans les lésions cérébrales des patients. Par contre seulement 30% des cellules présentes dans le sang sont identiques à celles présentes dans les lésions.

La seconde partie du projet est d'essayer d'identifier les antigènes reconnus par ces lymphocytes. Dans un 1^{er} temps, les lymphocytes spécifiques de la maladie vont être isolés à partir du LCR des patients. Une fois ces lymphocytes isolés et caractérisés, ils pourront être manipulés en laboratoire. Ceci permettra d'identifier quels sont les antigènes reconnus par ces lymphocytes dans le liquide céphalorachidien et donc dans le cerveau. Actuellement, nous n'avons pas encore de résultats pour cette deuxième étape.

La seconde thématique abordée au laboratoire concerne les lymphocytes B, autres cellules du système immunitaire. Les macrophages (globules blancs) qui détruisent la

myéline sont en fait présents chez tous les individus. La question est de savoir pourquoi chez certaines personnes, ces cellules « attaquent » la myéline et pas chez d'autres. Une des raisons évoquée est qu'il existerait des cellules régulatrices, et notamment les lymphocytes B régulateurs, qui empêcheraient les macrophages de devenir agressifs. Il a été montré que lorsque l'on « détruit » les lymphocytes B du sang avec certains traitements comme le rituximab, l'activité de la maladie était diminuée : absence de nouvelles poussées et de nouvelles lésions. Cependant, la régulation des lymphocytes B est très peu connue actuellement.

Des résultats récents montrent que les lymphocytes B régulateurs produisent une molécule particulière, l'il10, qui serait la molécule active.

Chez des personnes indemnes de la maladie, on retrouve 3.5% à 4% de lymphocytes B régulateurs.

Chez des personnes atteintes de sclérose en plaques, les lymphocytes B régulateurs représentent 1%, ce qui est une différence très significative.



Etude NOMADMUS

Par le Dr Romain MARIGNIER

Service de neurologie A. CHU Lyon.

La Neurooptico-myélite aiguë de Devic ou maladie de Devic, décrite à la fin du 19^{ème} siècle, se caractérise par sa rareté. Elle touche environ 500 personnes en France, majoritairement des femmes (3 femmes pour 1 homme) avec un âge de début moyen de 40 ans. Cependant, les enfants et les personnes âgées peuvent être touchés. C'est une maladie très mal connue, sous diagnostiquée, très grave et pour laquelle il n'existe pas de traitement. Elle a longtemps été considérée comme une forme particulière de la SEP. En effet, il s'agit également d'une maladie neuro-inflammatoire, démyélinisante mais avec des caractéristiques particulières. A la différence de la SEP, qui touche le système nerveux central, la maladie de Devic touche exclusivement les nerfs optiques et la moelle épinière de façon très sévère.

Sans traitement adapté, après 5 ans d'évolution de la maladie de Devic, 50% des patients sont dépendants du fauteuil roulant et ont perdu la vue d'un œil, 20 % sont décédés en raison d'une atteinte des fonctions vitales notamment des voies respiratoires. Dans la SEP il existe une 1^{ère} phase dite inflammatoire, avec des poussées, et une 2^{ème} phase plus dégénérative avec installation du handicap. Dans la maladie de Devic il ne semble pas exister de phase progressive mais uniquement des poussées.

Comment distinguer les 2 pathologies ? Il y a maintenant 7 ans, la découverte, dans le sang, d'un biomarqueur appelé anticorps anti-aquaporine 4 a permis de travailler de façon plus spécifique et plus précoce sur cette maladie et de la différencier de la SEP. En effet, cet anticorps est non seulement intéressant sur le plan diagnostique mais également sur le plan du pronostic : les patients ayant cet anticorps ont, d'une part la maladie, mais également un risque beaucoup plus important de faire de nouvelles poussées. Il a également été montré que cet anticorps semblait directement impliqué dans la maladie. Ainsi, les traitements développés actuellement dans cette

maladie visent à faire disparaître cet anticorps du sang. La maladie de Devic se distingue également de la SEP sur le plan de l'imagerie qui présente des images très caractéristiques : une atteinte très étendue de la moelle épinière expliquant la sévérité des symptômes.

La sclérose en plaques et la maladie de Devic sont donc différentes sur le plan clinique, diagnostique, mais surtout thérapeutique. Dans la maladie de Devic, seuls les immunosuppresseurs sont utilisés. Les interférons et le Tysabri sont sans effet, voire toxiques. C'est pour ces raisons qu'il est primordial de faire un diagnostic précoce parce qu'un traitement donné à mauvais escient peut aggraver la maladie.

Pourquoi NOMADMUS ?

Le 1^{er} objectif de NOMADMUS est de constituer une cohorte de patients atteints de cette maladie et des syndromes neurologiques apparentés afin de mieux décrire cette maladie sur le plan clinique, de l'imagerie, biologique et surtout d'évaluer l'efficacité des traitements et améliorer la prise en charge des patients.

Le 2nd objectif est de constituer une bibliothèque pour poursuivre le développement du test de détection de l'anticorps afin de le valider comme outil diagnostique, pronostique et de suivi thérapeutique et de réaliser des travaux de recherche plus fondamentaux. Il a été réalisé grâce à l'utilisation de différents outils (logiciel EDMUS développé par l'équipe du Pr. Confavreux sur la sclérose en plaques), à l'aide de différentes organisations (réseau national EDMUS, réseaux régionaux de sclérose en plaques et le club francophone de la sclérose en plaques) et grâce à divers financements (la Fondation ARSEP et un projet hospitalier de recherche clinique national). Des outils particuliers ont été développés afin de mieux décrire la maladie : fiches de



recueil spécifique sur le plan clinique, des traitements et du handicap. Ce projet est coordonné à Lyon et appuyé par l'ensemble des neurologues de France spécialisés dans les maladies inflammatoire et par des laboratoires de recherche.

Au 1^{er} mai, plus de 290 dossiers de patients ont été recueillis, ce qui correspond à la plus grande cohorte européenne de patients souffrant de la maladie de Devic. La biothèque comporte actuellement 60 prélèvements de patients qui nous ont permis de faire des travaux scientifiques. Parmi ces travaux, nous avons pu décrire les formes bénignes et l'impact de la grossesse, qui semble être délétère, sur la maladie de Devic.

Grace au financement de la Fondation ARSEP, une consultation spécifique à été mise en place à Lyon afin d'offrir une meilleure prise en charge des patients atteints de cette maladie. L'équipe continue le développement du test diagnostique au sein de l'INSERM et l'information autour de cette maladie en l'enregistrant sur la base de données Orphanet (base de données des maladies rares).

Enfin NOMADMUS a été mis en place pour faire connaître la maladie, pour sensibiliser les neurologues et le grand public. L'objectif final est de proposer des solutions de traitement basées sur des données robustes et de mettre en place des essais thérapeutiques pour une meilleure prise en charge des patients.

REPERES :

BIOMARQUEUR :

Un biomarqueur est une molécule définie comme une caractéristique mesurable, indicatrice de processus biologiques normaux ou pathologiques, ou de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique.

EDMUS :

Le projet EDMUS (European Database for Multiple Sclerosis) est né à Lyon en 1976 et a pris une dimension européenne en 1990. Sa finalité est la lutte contre la sclérose en plaques et les maladies apparentées à partir de l'utilisation d'un langage commun élaboré dans le cadre d'une concertation continue d'experts nationaux et internationaux pour décrire ces maladies. Ses objectifs généraux sont l'amélioration des soins et la promotion de la recherche.

COHORTE :

Ensemble d'individus suivis chronologiquement, à partir d'un temps initial donné, dans le cadre d'études épidémiologiques, cliniques, biologiques...

MISE EN GARDE

Les cellules souches sur internet

De nombreuses questions mentionnent des cliniques pour le traitement par cellules souches sur des sites internet. Il est dit qu'elles guérissent «tout». Ces cliniques sont des lieux où les personnes ne sont pas autorisées à mener ce type d'expérience.

Ils travaillent à des prix exorbitants et prohibitifs avec un rationnel scientifique insuffisant. Ces cliniques vendent des illusions. Sur le site de la Fondation ARSEP, vous trouverez la brochure «Thérapies par cellules souches dans la SEP» relatant les résultats d'une conférence parue dans une revue prestigieuse : «Nature». Elle fait clairement le point sur les différents types de cellules souches, sur ce que l'on peut en attendre et sur les éléments de sécurité indispensables. »

Questions du matin

Lors de cette session, les personnes présentes dans la salle ont la possibilité de poser directement des questions aux spécialistes que sont : le Pr Thibault Moreau (Président du CMS de la Fondation ARSEP et chef de service au CHU de Dijon, Dr Pierre-Olivier Couraud, vice-président du CMS ARSEP et Directeur de l'Institut Cochin, Dr David-Axel Laplaud, neurologue au CHU de Nantes et chercheur à l'Inserm ainsi que le Dr Romain Marignier, neurologue au CHU de Lyon et chercheur.



SESSION DU MATIN

QUESTIONS AUX INTERVENANTS

Quels sont les traitements pour les formes progressives qui évoluent depuis 20 ans ?

Il existe moins de possibilités thérapeutiques dans les formes progressives de la SEP que dans les formes rémittentes (les formes à poussées). Au début d'une forme progressive, si des poussées persistent, l'interféron beta peut-être prescrit. Par contre, dans les formes progressives plus évoluées, les possibilités de traitements sont restreintes.

Même s'il n'existe pas d'essais thérapeutiques dans les formes progressives, un traitement immunosuppresseur peut-être donné, mais il faut l'adapter en fonction de l'évolution clinique, de la tolérance, de son efficacité et de la stabilité des symptômes.

Aujourd'hui il existe une actualité importante concernant les formes progressives. Certaines firmes pharmaceutiques commencent des essais thérapeutiques, avec les nouvelles molécules utilisées dans les formes rémittentes, dans les formes progressives.

Parallèlement aux potentiels traitements de fond, les patients atteints de forme progressive doivent bénéficier d'une prise en charge globale multidisciplinaire pour l'introduction de traitements symptomatiques (contre la fatigue, la dépression, la spasticité, les troubles urinaires et rénaux, ...).

Qu'en est-il des foyers SEP dans les départements d'outre-mer ? Comment lutter contre les fortes températures qui règnent dans ces départements ?

Concernant les traitements pour la chaleur, il n'existe pas de thérapie spécifique. On conseille effectivement aux patients d'éviter l'exposition aux sources de chaleur. Un système avec de la glace existe et peut aider les patients. En ce qui concerne les maladies inflammatoires dans les Antilles, la situation est en plein bouleversement. En effet, il y a encore 50 ans, la sclérose en plaques semblait inexistante en Martinique et en Guadeloupe. Sur les dernières décennies, il semble y avoir une explosion du nombre de patients. Plusieurs hypothèses sont développées, notamment l'hypothèse hygiéniste : l'amélioration des conditions de vie (amélioration de l'habitat, lutte contre les infections, assainissement de l'eau, ...) pourrait favoriser le déclenchement des maladies auto-immunes.

Dans les départements d'outre mer, la maladie de Devic est plus présente, avec des formes de maladie inflammatoire plus sévères et probablement un fond génétique différent. Cependant, la SEP est en train de progresser et il est important de développer la prise en charge de ces patients.

Qu'en est-il des travaux sur les cellules souches embryonnaires ? Qu'en est-il pour la SEP ?

Effectivement la recherche en France sur les cellules souches évolue. Il existe des recherches sur les cellules souches ainsi que sur les cellules progénitrices chez l'adulte. En dehors de la législation, des problèmes éthiques peuvent se poser sur les cellules souches embryonnaires. L'idée est donc de rechercher parmi les cellules souches adultes

lesquelles seraient les plus efficaces dans le cas de la sclérose en plaques et il y a des pistes intéressantes, du moins à ce jour dans les modèles animaux de SEP. Il est évident que cette recherche évite les problèmes éthiques et techniques associés à l'utilisation des cellules souches embryonnaires.



Les traitements pour la sclérose en plaques sont-ils les mêmes en France et dans les autres pays d'Europe ?

Les traitements en France sont pratiquement identiques à ceux utilisés en Europe. Tous les essais thérapeutiques sont multicentriques, c'est-à-dire que plusieurs pays s'associent pour tester l'efficacité des médicaments. Il existe certaines variations qui sont souvent d'origine économique, par exemple, les traitements immunomodulateurs en Angleterre sont plus difficiles d'accès pour des raisons financières. Mais globalement tous les pays d'Europe ont les mêmes traitements.

Lors d'une émission télévisuelle, il a été dit que lorsque des rats étaient exposés à des ondes électromagnétiques, ils développaient des formes de maladies liées au passage de la barrière hémato-encéphalique ressemblant à des maladies neurologiques. Qu'en est-il ?

Plusieurs études ont été menées depuis de nombreuses années sur les effets des ondes électromagnétiques sur la barrière hémato-encéphalique ou sur d'autres fonctions physiologiques. Mais aujourd'hui à ma connaissance, ces études n'ont pas apporté de réponse définitive.

Par exemple des études ont été menées, encore tout récemment, sur les conséquences en termes de formation de tumeur cérébrale, de gliome.

Y-a-t-il plus de risque de développer un gliome en utilisant un téléphone portable ?

Ces études ne permettent pas de tirer une conclusion claire à ce jour. Il y a également des travaux sur la radioactivité et la barrière hémato-encéphalique, sur d'autres séries de rayonnements ionisants ou énergétiques.

Concernant les traitements, on a l'impression qu'ils s'intéressent aux effets et non à la cause. Est-ce vrai ?

Il n'y a probablement pas une cause de la sclérose en plaques, mais des causes. Une infection par exemple est causée par une bactérie ou un virus, mais les causes de la sclérose en plaques sont plus complexes. C'est la raison pour laquelle les traitements agissent sur les conséquences, sur le processus qui est déjà engagé. La génétique a fait

d'énorme progrès au cours de ces 5 dernières années et cela a permis de découvrir des gènes impliqués dans la maladie, mais pour certains d'entre eux, leur fonction et leur implication dans la maladie ne sont pas connues. C'est ce qui reste à découvrir.

La sclérose en plaques est une maladie multi-factorielle dans laquelle, des facteurs génétiques, viraux et environnementaux interviennent.

Certains virus, en particulier l'Epstein Barr Virus, EBV,



UNISEP

14 rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry sur Seine
tél : 01 43 90 39 35

www.unisep.org

UNIS CONTRE
LA SCLÉROSE EN PLAQUES

L'UNION pour la lutte contre la
Sclérose en Plaques (UNISEP) se veut un rassemblement
de toutes les forces qui luttent contre cette terrible maladie.

Toutes les associations, de patients ou de recherche, trouvent ainsi en elle, la possibilité de s'exprimer plus fortement encore.

L'UNISEP lance annuellement de vastes campagnes de communication nationale car l'information du public est une mission essentielle de l'UNISEP, au même titre que la collecte de fonds pour la recherche et l'aide aux patients.

Chaque campagne est axée autour d'un thème, et est parrainée par une personnalité connue du grand public pour appuyer sa démarche.

Depuis 3 ans, l'UNISEP lance un concours vidéo pour parler de cette maladie : **SEPasduciné**.

REPERES :

EPIDEMIOLOGIE :

Etude des rapports entre une maladie et divers facteurs (géographiques, démographiques, socio-économiques, génétiques etc) susceptibles d'exercer une influence sur sa fréquence, sa répartition et son évolution.

peuvent vraisemblablement être impliqués dans la maladie mais ce n'est pas suffisant. On manque encore d'arguments. C'est pour toutes ces raisons qu'il n'existe pas de traitement causal. Lorsque la sclérose en plaques est diagnostiquée, la maladie était souvent présente chez le patient depuis plusieurs années, il est donc difficile d'agir au commencement de la maladie.

Dans les années 50-60 la sclérose en plaques était considérée comme une maladie extrêmement rare à évolution très rapide dans certains cas. Il semble qu'actuellement, il y est de plus en plus de cas. Est ce que l'on a des explications ?

Dans les années 50-60, il n'existait pas de registres de grande qualité comptabilisant le nombre de malades. Il était donc difficile de savoir précisément le nombre de cas de sclérose en plaques en France.

Aujourd'hui en France, il y a environ 1 personne sur 1 000 souffrant de la sclérose en plaques. Auparavant étaient recensés 2 500 nouveaux cas par an et aujourd'hui ce sont 4 500 nouveaux cas (données émises par la sécurité sociale avec la déclaration des affections longue durée). Effectivement le nombre de cas de sclérose en plaques augmente, mais il est vrai que le diagnostic est fait plus tôt et plus facilement ce qui peut avoir minimisé les chiffres antérieurs.

Cette augmentation est due à l'augmentation du nombre de femmes souffrant de cette maladie, les hommes semblent stables. Plusieurs hypothèses sont évoquées, notamment l'augmentation du tabagisme chez les femmes.

Existe-t-il un risque de confusion entre la maladie de Devic et la SEP au début de la maladie ?

Le diagnostic de la sclérose en plaques repose sur des

critères cliniques et radiologiques mais il n'existe pas de biomarqueurs spécifiques. A la différence, dans la maladie de Devic il existe un biomarqueur dans le sang qui détecte approximativement 60 à 70% des patients souffrant de cette maladie. Ce test diagnostique est proposé par les neurologues spécialisés dans les maladies inflammatoires

Pouvez-vous parler de l'école de la SEP ?

C'est une approche qui est extrêmement intéressante. Les patients nouvellement diagnostiqués et leur famille viennent au centre de formation 4 samedis matins, où ils peuvent trouver une information sur la maladie, sur les conduites à tenir dans la vie quotidienne. Ces informations sont dispensées par des spécialistes de la sclérose en plaques et un philosophe. Cette approche permet aussi aux patients de rencontrer d'autres malades, de diminuer l'angoisse et de partager les difficultés rencontrées.

Est-il vrai que la « Fampridine » est active sur 1/3 des patients ?

La Fampridine agit sur la conduction nerveuse, c'est-à-dire qu'elle va favoriser le passage du courant dans la fibre démyélinisée. Elle est destinée aux patients présentant une gêne à la marche. Les résultats des études ont montré que plus d'un tiers des malades avaient une amélioration de la vitesse de marche et un allongement du périmètre de marche. La Fampridine ne présente pratiquement pas d'effets indésirables hormis quelques rares cas d'épilepsie.

QUIZZ SEP

Combien de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France ?

- 1 000
- 2 500
- 4 500

la réponse est : 4 500 nouveaux cas. Ce sont les données de la sécurité sociale

Je suis bénévole

Agir pour les 80 000 victimes de
sclérose en plaques en France

Et vous ?

Agir ensemble
www.arsep.org

Fondation
pour l'aide à la recherche
sur la sclérose en plaques

14 rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry sur Seine
tél : 01 43 90 39 39



Ateliers de l'après-midi

Les 4 thèmes des ateliers médicaux de l'après-midi sont les moments privilégiés de cette journée pour les personnes atteintes de sclérose en plaques et pour leur entourage. Les Dr A. Fromont (Dijon), D.A. Laplaud (Nantes) et R. Marignier (Lyon) ont répondu aux questions sur les avancées thérapeutiques dans la SEP. Le Dr C. Donzé (Lomme) accompagnée par M.A. Guyot (Lomme), éducateur sportif, étaient les intervenants de l'atelier sur les activités physiques et SEP. L'atelier prise en charge socio-professionnelle était animée par les Pr T. Moreau (Dijon) et A. Créange (Créteil) par I. Puech (Afsep), assistante sociale et C. Coupé (Paris), psychologue. Les questions liées à l'atelier maternité-paternité et SEP ont été abordées par les Pr T. Moreau (Dijon) P. Labauge (Montpellier) et Y. Michaeloff (Bicêtre) ainsi que le Dr K. Deiva (Bicêtre).



ATELIER 1

LES AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES

Dr A. Fromont neurologue au CHU de Dijon, Dr D.A Laplaud neurologue au CHU de Nantes, Dr R. Marignier neurologue au CHU de Lyon

Ces dernières années les essais thérapeutiques dans le domaine de la sclérose en plaques se multiplient. L'année 2010 a été marquée par la publication des résultats testant des médicaments pris par voie orale.

1) LA SAGA DES TRAITEMENTS ORAUX

Le fingolimod (FTY 720) agit en bloquant les cellules de défense (lymphocytes) dans les organes lymphoïdes (ganglions) ce qui évite une attaque du système nerveux central. Dans l'étude TRANSFORMS, le fingolimod a montré sa supériorité sur l'interferon bêta 1-a intramusculaire (avonex) en termes de réduction du nombre de poussées, de réduction de nouvelles lésions ou de lésions se rehaussant après injection de gadolinium à l'IRM. Par contre, il n'y avait pas de différence sur la progression du handicap. Parmi les effets secondaires, deux décès ont été déplorés secondaires à des infections virales cérébrales (une encéphalite zostérienne et une herpétique). Ce traitement nécessite une surveillance de la fréquence cardiaque (pouls) à son instauration compte tenu d'un risque de ralentissement (bradycardie). Sous traitement une surveillance régulière ophtalmologique, pulmonaire et de la peau est nécessaire. Le fingolimod a obtenu l'autorisation de mise sur le marché

(AMM) sous le nom de gylénia pour les formes actives à poussées de sclérose en plaques.

La commercialisation de la cladribine, médicament détruisant les cellules de défense immunitaire (lymphocytes), a été refusée par l'agence européenne du médicament jugeant que les effets secondaires étaient inacceptables (4 cancers dans le groupe traité aucun dans le groupe placebo).

Un autre traitement oral, le tériflunomide, diminue la prolifération de certains globules blancs : les lymphocytes T et B autoréactifs. Deux doses de tériflunomide (7 et 14 mg) ont été testées contre placebo. Cette étude montre pour les deux doses une réduction significative du nombre de poussées. La réduction du risque de progression du handicap n'était significative que pour la forte dose. En termes d'imagerie, les deux doses réduisent le nombre de lésions prenant le gadolinium. Concernant les effets secondaires, des désordres hépatiques et/ou pancréatiques étaient constatés dans les trois groupes de façon comparable. Une chute des cheveux était observée chez 15% des patients sous tériflunomide.

D'autres traitements oraux font l'objet d'études en cours. Le fumarate qui a une action anti-inflammatoire et le laquinimod

qui module le système de défense de l'organisme.

2) LES ANTICORPS MONOCLONAUX

Ces traitements consistent à déterminer une cible que l'on souhaite bloquer dans la cascade de la maladie et à produire des anticorps contre elle. Plusieurs anticorps monoclonaux sont actuellement utilisés.

Le tysabri bloque le passage de certains globules blancs (lymphocytes) du sang vers le cerveau. L'alemtuzumab détruit les lymphocytes de type B et T. Le rituximab bloque les lymphocytes de type B.

Plusieurs anticorps monoclonaux font actuellement l'objet d'études.

L'ocrelizumab est un anticorps monoclonal proche du rituximab dans son mécanisme d'action. Il a été testé contre placebo. Il révèle une diminution significative du nombre de lésions rehaussées par le gadolinium et du nombre de poussées.

Parmi les effets secondaires, des réactions allergiques à la première administration ont été rapportées. Deux études de phase III sont en cours, une dans les formes à poussées (rémittentes), une dans les formes d'emblée progressives. L'ofatumumab également dirigé contre les lymphocytes B est évalué contre placebo. Il montre une réduction du nombre de lésions rehaussées par le gadolinium malgré un faible effectif de patients.

Le daclizumab bloque les lymphocytes T. Les premières études ont révélé une réduction du nombre de poussées et du nombre de lésions se rehaussant après injection de gadolinium. D'autres études sur le daclizumab sont en cours

3) LE DÉBAT SUR L'INSUFFISANCE VEINEUSE CÉPHALORACHIDIENNE CHRONIQUE (IVCC)

L'IVCC serait liée à des rétrécissements (sténoses) des veines de drainage du cerveau qui auraient pour conséquence un manque d'oxygène chronique et des dépôts de fer à l'origine de l'inflammation. Pour certains, dont le Pr Zamboni, ces deux mécanismes seraient la cause de la Sclérose en Plaques. Aussi le Pr Zamboni propose-t-il de traiter ces sténoses soit par dilatation soit par pose de stent afin d'éviter l'engorgement veineux.

Deux études récentes contredisent les hypothèses de Zamboni. Elles montrent l'absence de sténose sur les veines à destination cérébrale chez la majorité des patients atteints de Sclérose en Plaques soit par doppler soit par IRM des

veines.

Ces dernières études relancent le débat sur le lien entre IVCC et Sclérose en Plaques dont le traitement peut s'accompagner de complications graves (migration de stent, hémorragie cérébrale). Aujourd'hui, la dilatation ou le stenting des veines ne doivent pas être pratiqués.

4) UN ESPOIR DU CÔTÉ DES CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES

En théorie la greffe de cellules souches mésenchymateuses dans le système nerveux central peut permettre une différenciation en cellules neurales, pourrait avoir des effets antioxydants, neuroprotecteurs, modulateurs de l'immunité ainsi qu'un rôle d'instruction sur la différenciation des cellules qui fabriquent la myéline (les oligodendrocytes). Qu'elles soient administrées par voie intraveineuse ou dans les cavités du cerveau (dans les ventricules), l'efficacité clinique serait la même. Des essais sont actuellement en cours dans la sclérose en plaques.

Tous ces nouveaux médicaments représentent un espoir pour le traitement de la Sclérose en Plaques. Les traitements par voie orale sont importants car plus faciles d'utilisation. Cependant, ils ne sont pas dénués d'effets secondaires potentiellement graves.

Dr A. Fromont
Service de Neurologie du CHU de Dijon
Clinique Bourguignonne de la SEP



Est-il possible de savoir quand la Fampridine sera mise sur le marché ?

La Fampridine est un traitement symptomatique permettant de favoriser la fonction nerveuse. Dans un essai thérapeutique publié l'année dernière, certains patients (environ 30 à 40%) avaient une amélioration de leur capacité de marche lorsqu'ils prenaient ce médicament. La Fampridine a obtenu une autorisation de mise sur le marché en juin, l'autorisation européenne a été délivrée 70 jours après. A la suite de cette réponse, des réunions sont organisées pour prévoir le coût du traitement et le montant du remboursement. Il faut compter environ un an, après l'obtention de la mise sur le marché, pour que ce traitement soit disponible en officine.

www.arsep.org



APF

17, bd Auguste Blanqui
75013 Paris
tél : 01 40 78 69 00
Ecoute Info SEP : 0800 854 976*

*gratuit à partir d'un poste fixe

sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/

Les missions et moyens actuels sur les 2 axes d'action de l'APF :

1/ Le développement des établissements et services à domicile de l'APF a permis d'accueillir ou d'accompagner des milliers de personnes touchées par la maladie.

2/ Le mouvement associatif a développé au niveau national et local des moyens spécifiques de réponse aux personnes touchées par la SEP : APF Ecoute Infos SEP assure au plan national des missions de service ressources et développe des services :

- d'Ecoute : **0800 854 976**

Le numéro vert «Écoute SEP» de l'APF est un numéro gratuit (à partir d'un poste fixe) et anonyme.

- d'Information via le site internet APF SEP ou encore par

la brochure « Faire Face SEP » (supplément gratuit pour les abonnés au magazine Faire Face de l'APF).

Toutefois, cela ne signifie pas qu'il faudra attendre un an pour le prescrire au patient. En France, il existe une possibilité (que d'autres pays européens n'ont pas) qui est « l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ». Cette ATU permet de prescrire un médicament dès qu'il a reçu un avis positif de la commission européenne. Cependant, la Fampridine ne va pas concerner tous les malades. Elle est destinée aux patients qui commencent à ressentir une gêne à la marche jusqu'aux patients qui ont recours à un fauteuil roulant pour leur déplacement à l'extérieur.

Et pour les personnes en fauteuil roulant ?

Officiellement non. Ce médicament est destiné aux personnes encore capables de marcher ou qui commencent à utiliser le fauteuil roulant (qui peuvent marcher en s'appuyant sur les murs mais qui prennent un fauteuil pour aller à l'extérieur).

Quel traitement donner dans une forme secondairement progressive avec poussées ?

Actuellement, peu de traitements sont disponibles. Les interférons-beta sont efficaces sur les poussées, ils limitent leur nombre, mais ils sont sans efficacité évidente

sur la progression du handicap, c'est-à-dire sur la phase secondairement progressive. Il est possible d'utiliser d'autres produits tels que les immunosuppresseurs par voie orale (Imurel®, Cellcept®). Dans les formes secondairement progressives avec poussées surajoutées, le neurologue peut également prescrire un immunosuppresseur par voie intraveineuse (Endoxan®). Tous ces médicaments n'ont pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché dans la sclérose en plaques. Cependant, par expérience et grâce aux études scientifiques publiées qui prouvent leur efficacité, il est possible de les prescrire selon la sévérité des poussées et l'activité inflammatoire de la maladie, que ce soit sur le plan clinique ou sur le plan de l'imagerie. Il n'y a donc pas de réponse claire. Seuls les interférons peuvent être prescrits avec autorisation. Il arrive également que les neurologues utilisent des médicaments plus agressifs si la maladie évolue très rapidement lorsque la progression est associée à des poussées surajoutées.

Concernant l'Endoxan®, un essai thérapeutique national piloté par le Pr Bruno Brochet à Bordeaux est en cours. Cet essai a pour objectif de tester l'efficacité de l'Endoxan® dans les formes progressives. Actuellement il est prescrit de façon empirique sans avoir de preuve formelle de son efficacité sur le plan scientifique.

Femme de 24 ans avec une SEP depuis 5 ans et qui a reçu sa 11^{ème} injection de Tysabri®. Le protocole concernant le Tysabri est sur 2 ans. Par rapport à la LEMP, des études ont-elles été faites après 2 ans de traitement ?

La balance bénéfice/risque doit être réévaluée à 2 ans et au cas par cas. Le risque de LEMP est plus important chez les patients ayant reçu un traitement par immunosuppresseur avant d'être mis sous Tysabri®. Des dosages d'anticorps « anti-virus JC » vont être bientôt mis à la disposition des neurologues pour savoir si le patient a déjà été en contact avec ce virus. En fonction des 3 paramètres : durée du traitement, traitement antérieur par immunosuppresseur et présence ou non des anticorps anti JC virus, les neurologues obtiendront un algorithme qui leur permettra d'évaluer encore mieux le risque de LEMP. Il faudra raisonner au cas par cas au-delà de 2 ans de traitement.

Le dosage des anticorps anti-virus JC doit-il être fait avant ou après le commencement du traitement ?

Le dosage des anticorps anti-virus JC peut être fait avant ou pendant le traitement.

Concernant les formes progressives, l'Imurel et le Methotrexate sont-ils toujours efficaces ?

Malheureusement, dans les formes progressives, il n'y a pas d'essais thérapeutiques pour tous les traitements immunosuppresseurs par voie orale. Actuellement, il n'existe pas un niveau de preuves maximal indiquant qu'ils peuvent être un traitement de référence. Les neurologues se basent sur l'expérience de chaque centre et sur les travaux scientifiques publiés sur le Methotrexate, l'Imurel ou l'Endoxan. Ces études n'intègrent pas un nombre suffisant de patients pour donner une robustesse aux résultats. Donc, cela résulte davantage de l'expérience du neurologue et des données de la littérature. Au niveau individuel ces traitements peuvent être efficaces, mais il n'existe pas de preuve suffisante de son efficacité sur un ensemble de patients.

Y-a-t-il d'autres produits plus efficaces que l'Endoxan ?

Il n'a pas été fait d'essais comparatifs sur les différents immunosuppresseurs. Il existe différents immunosuppresseurs comme le Methotrexate, l'Imurel ou encore le Cellcept qui peuvent être utilisés chez le patient. Il faudra voir si le patient répond ou non au traitement choisi.

Existe-t-il des traitements pour des patients qui n'ont pas de poussées ? Que pensez-vous des cellules souches ?

Aujourd'hui, il n'y a pas de traitement pouvant ralentir la progression du handicap dans les formes progressives, qu'elles soient primaires ou secondairement progressives. En pratique les neurologues utilisent par exemple l'Endoxan, le Methotrexate, parfois le Cellcept ou l'Imurel, mais leur utilisation repose plus sur leur expérience. Des essais thérapeutiques dans les formes primaires progressives sont en cours, notamment avec le FTY720 (Gilenya®) qui devrait être mis sur le marché prochainement dans les formes rémittentes. Ce traitement est actuellement testé dans certains centres de référence en France. Un autre essai avec l'ocrelizumab, anticorps qui permet de supprimer les lymphocytes B du sang est actuellement en cours.

En ce qui concerne les cellules souches, il faut considérer que c'est une voie de recherche et pour l'instant c'est encore beaucoup trop tôt pour dire qu'elles auront une efficacité. Ce sera, potentiellement, un traitement dans 5 à 10 ans.



Dr Romain Marignier

La thérapie génique peut-elle être efficace dans la fabrication de la myéline ?

Il n'y a pas un gène impliqué dans la maladie mais plusieurs. Ce sont des gènes qui interviennent dans l'immunité, pas dans le système nerveux. Il s'agit de gènes récepteurs à certaines immunoglobulines ou à certaines interleukines. Ils sont anormalement associés à la maladie. La SEP n'est pas considérée comme une pathologie de la myéline au plan génétique car aucun gène de la myéline n'a pour l'instant été associé à la maladie.

La 3-4 diamino-pyridine est un traitement symptomatique de la fatigue dans la SEP. Il a été retiré du marché par décision de l'AFSSAPS, pourquoi ?

Depuis une 20^{aine} d'années ce traitement était utilisé dans la fatigue. Il était fabriqué par les pharmacies hospitalières, son coût était faible (60 € / mois /patient environ) et il était pris en charge par la sécurité sociale. Le problème est qu'aucune étude scientifique ne validait avec certitude son efficacité. Par ailleurs, des effets secondaires avaient été observés. En 2004, l'AFSSAPS a transmis un courrier à tous les neurologues pour qu'ils arrêtent la prescription de ce médicament compte tenu du manque de preuve de son efficacité et des effets secondaires potentiellement dangereux. Certains CHU ont suivi cette décision et d'autres, comme Nantes ou Rennes ont continué jusqu'à la réception d'un second courrier demandant l'arrêt immédiat. Cette décision est un problème pour 30 à 40% des patients qui répondaient bien à ce traitement. Toutefois, un nouveau médicament devrait sortir prochainement : la Fampridine, qui est en fait un analogue de la 3-4 diamino-pyridine. Il devrait être disponible en autorisation temporaire d'utilisation probablement en fin d'année 2011.

Il existe des médicaments de 1^{ère} intention contre la fatigue qui doivent vous être proposés tel que le Mantadix. C'est un médicament immuno-actif proposé initialement dans la maladie de Parkinson mais qui a démontré une efficacité sur la fatigue chez certains patients atteints de sclérose en plaques. Objectivement ce n'est pas un médicament révolutionnaire mais son efficacité est prouvée. Ensuite il y a les antidépresseurs qui peuvent être utilisés. Pour les patients qui ont des endormissements, le Modiodal (amphétamine donnée dans des maladies du sommeil) peut leur être proposé. Tous ces médicaments n'ont cependant pas d'autorisation pour être utilisés dans la SEP.

La SEP peut-elle être douloureuse ? La prise de vitamine D peut-elle engendrer des douleurs ?

La SEP n'est pas une maladie douloureuse à proprement parler. Cependant, des patients se plaignent de douleurs chroniques parfois importantes. Elles sont probablement liées à l'atteinte de la moelle épinière à des endroits précis servant à contrôler la sensibilité, ce qui peut provoquer des troubles sensitifs avec douleurs (sensations de brûlure, fourmillements ou des décharges électriques ou douleurs liées à la spasticité).

La carence en vitamine D ne donne pas de douleur. Dernièrement, beaucoup d'arguments indirects suggèrent que la vitamine D pourrait être impliquée dans la sclérose en plaques. Par contre le fait qu'une supplémentation en vitamine D apporterait un plus dans cette pathologie n'est pas établi. Cependant, la vitamine D n'est pas un produit toxique, il n'y a pas de risque à en consommer.



Tysabri® : Est-il exact qu'une décharge doit être signée par le patient avant le commencement du traitement ? Quels en sont les effets secondaires ? Peut-on revenir à un autre traitement après 2 ans de Tysabri® ?

Les patients ne signent pas de décharge mais un consentement éclairé qui les informe des potentiels effets secondaires, des bénéfices attendus et des risques éventuellement encourus. Il est également remis au patient un formulaire où l'ensemble des effets secondaires potentiels est expliqué.

Après arrêt du Tysabri®, les patients peuvent effectivement reprendre un traitement immunomodulateur soit l'interféron-beta soit la Copaxone. Mais tout dépendra du/des traitement(s) précédemment reçu(s) par le patient et de la forme évolutive de la maladie.

C'est un vrai problème. Si une personne est mise sous Tysabri c'est que l'interféron n'était pas efficace. Il n'est donc pas logique d'arrêter le Tysabri® pour remettre la personne sous un traitement qui était inefficace. Le Tysabri n'est pas un traitement sur long terme mais à effet instantané, c'est-à-dire que si on le prend puis on l'arrête, l'effet bénéfique disparaît. C'est pour cela qu'il y a peu d'arrêt du traitement. Seul le neurologue, s'il suspecte qu'un patient puisse

développer une LEMP pourra proposer un autre traitement. Une des possibilités sera peut être le Gilenya®, nouveau traitement plus efficace que les interférons, mais pour le moment aucune discussion entre professionnels de santé n'a eu lieu sur ce sujet.

Quels sont les effets secondaires du Tysabri® ?

Outre le risque de LEMP, les autres effets secondaires qui provoquent une hospitalisation des patients, sont principalement dûs au risque allergique (environ 2% des patients). Il peut aussi y avoir d'autres maladies opportunistes, infectieuses (zona, herpès) mais c'est extrêmement rare. Les neurologues sont très vigilants face à ces problèmes et lorsque le patient vient à l'hôpital pour recevoir son traitement, il doit avoir une consultation avec son neurologue.

Est-ce que le Modiodal peut provoquer des effets secondaires ? Peut-il provoquer une sténose veineuse ?

Le Modiodal peut donner des maux de tête. Ce n'est pas un problème de sténose veineuse. Rien ne laisse supposer de lien entre sténose veineuse et Modiodal.

Qu'en est-il du lien entre sténose veineuse et SEP ?

Une équipe a trouvé un lien entre sténose veineuse cervicale et SEP que d'autres équipes, de plusieurs pays et de continents différents, n'ont pu reproduire. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a « aucun » lien mais aujourd'hui s'il existe, il est très faible. A ce jour, il n'y a aucune raison et c'est même dangereux de proposer un traitement de sténose veineuse. C'est une réponse donnée avec les informations scientifiques d'aujourd'hui, peut-être que les choses évolueront.

Existe-t-il des médicaments spécifiques contre les fourmillements violents ?

Pour les douleurs de type « brûlures » qui sont assez classiques dans la SEP, les neurologues utilisent des traitements symptomatiques comme le Neurontin ou Lyrica qui permettent d'atténuer ces sensations.

Doit-on continuer l'Avonex s'il n'y a pas de poussée ?

Il n'y a aucun consensus entre les neurologues à ce sujet. La réponse est : *on ne sait pas*. Il n'y a pas d'étude de faite non plus. C'est vraiment du cas par cas. Une discussion entre le neurologue et le patient doit alors se faire car la décision se prendra en fonction du cas personnel du patient, de l'imagerie et si le patient supporte ou non le traitement.

Il n'y a pas de risque à prendre ce traitement pendant 10 ou 20 ans.

Les nouveaux traitements qui sortiront en 2013 auront-ils la même dangerosité que le Tysabri® ?

Ils sont encore en essai thérapeutique de phases 3 (dernière phase avant la mise sur le marché). Il n'y a pas encore d'expérience importante sur ces traitements. Cela étant, les essais thérapeutiques permettent de répondre en partie à cette question car sur les 2 000 malades, répartis dans le monde, et qui bénéficient de ces traitements, il est possible de déterminer quels sont les risques importants liés au médicament (par ex : la LEMP avec le Tysabri®). Mais il n'y aura pas de réponse quant aux effets secondaires rares du médicament.

Trois nouveaux médicaments vont arriver prochainement : le Laquinimod, le Tériflunomide et le Fumarate. Ces traitements ont peu d'effets secondaires et ont une toxicité faible, mais ils n'ont pas une efficacité extrêmement importante.

Y-a-t il des moyens (traitement, repos, activité physique) qui limiteraient l'état grippal après une injection ?

Il est classique d'utiliser du paracétamol 2 heures avant l'injection et après si besoin. Une étude avait été publiée par le Pr. Alain Créange (Créteil) qui préconisait de favoriser plutôt l'injection le matin, certaines substances « relarguées » la nuit favoriseraient la survenue du syndrome pseudo-grippal. En combinant tous ces éléments, il est possible d'atténuer cet effet secondaire. Mais dans 4% des cas, le syndrome pseudo-grippal persiste et il faut peut-être revoir le traitement.

L'injection de Copaxone® journalière est-elle sans risque ?

La Copaxone® est un traitement utilisé depuis plusieurs années (même avant les interférons). Effectivement ces immunomodulateurs « interférons » et « Copaxone » n'ont pas de toxicité à long terme et ne donnent ni infection, ni cancer.

Quels sont les effets secondaires du Methotrexate ?

C'est un immunosuppresseur. Ce traitement va agir sur les cellules en modifiant leur ADN. A long terme, cela peut induire potentiellement des cancers. Le Méthotrexate peut donner des fibroses pulmonaires qui peuvent être graves.

« La pharmacogénomique est l'étude des gènes associés à une réponse thérapeutique pour un profil de maladie. »

Quelles sont les études de génotypage faites en France et à l'échelle internationale ? Qu'appelle t-on la pharmacogénomique ?

La pharmaco-génomique est l'étude des gènes associés à une réponse thérapeutique pour un profil de maladie. C'est différent des gènes de susceptibilité. D'énormes progrès ont été faits ces dernières années et il existe maintenant plus d'une cinquantaine de gènes identifiés qui confèrent un risque plus important de développer une SEP. Ce sont des études internationales sur plus de 10 000 patients.

La pharmaco-génomique est quant à elle extrêmement complexe car il est difficile de définir la réponse thérapeutique à un traitement : quels sont les bons et les mauvais répondeurs ? Néanmoins il est possible d'utiliser certains critères et des études commencent à donner des informations, notamment concernant l'interféron. Mais il faut encore que ces études soient reproduites sur une grande population de patients car les résultats ont été obtenus sur des petits échantillons. Si demain on obtient des résultats dans ce domaine, alors on proposera peut être un génotypage pour déterminer si le patient est un répondeur potentiel ou non à tel ou tel traitement.



Dr David-Axel Laplaud

Pour le Tysabri® par exemple, une étude française nationale, coordonnée à Toulouse, est actuellement en cours. Elle concerne plus d'une vingtaine de centres en France et le sang de plus de 1 000 patients a pu être collecté. Cette étude a pour objectif de déterminer les gènes qui sont associés à la réponse au traitement.

Concernant la physiopathologie, des gènes différents sont associés aux différentes formes cliniques. Là encore, ce sont des études qui sont en cours. Il y a également des études génétiques concernant la gravité de la maladie, définie par une mauvaise récupération après une poussée. Mais comme précédemment, les résultats obtenus doivent être reproduits sur un groupe de patients plus important. En fait sur le plan physiopathologique et neuropathologique, lorsque l'on observe le cerveau des patients, il n'existe pas de différence entre la forme progressive et la forme rémittente. Aucune étude de génotypage n'a été faite entre les 2 types de formes.

Quelles est la correspondance entre la mononucléose et la sclérose en plaques ?

La mononucléose infectieuse est fréquente dans la population générale. Certaines études publiées récemment ont montré que le fait d'avoir une mononucléose à un âge tardif (surtout à l'adolescence) multipliait par 20 le risque de déclencher une sclérose en plaques.

Il n'existe pas de lien causal entre la mononucléose infectieuse et la sclérose en plaques. Le virus responsable est extrêmement fréquent dans la population générale puisque 98% des adultes sont infectés par l'Épstein-Bar Virus. Mais, il est vrai que dans la sclérose en plaques tous les patients sont positifs.

Sous quelle forme peut-on trouver la vitamine D ?

Pour le moment il n'existe pas d'arguments scientifiques qui incitent à proposer de la vitamine D dans le traitement de la sclérose en plaques. Des éléments indirects semblent montrer qu'il existe une carence en vitamine D dans la sclérose en plaques. Mais aucune preuve scientifique ne démontre que si une personne prend de la vitamine D elle ne développera pas de sclérose en plaques ou aura une forme moins active.

Pour palier à cette carence, les méthodes naturelle sont simples : exposition au soleil mais cela apporte peu de vitamine D. Il est possible de prendre du calcium (par ex : par le lait). Si une carence s'installe malgré tout il est possible de prendre de la vitamine D sous forme de médicament (ampoules 1 fois par mois). Ce n'est ni dangereux ni toxique. Mais encore une fois, aucune efficacité n'a été prouvée dans la sclérose en plaques.

Le Tysabri® après 2 ans et l'inquiétude avec la LEMP ?

Les patients qui déclarent une LEMP sous Tysabri® sont des patients qui ont le virus en eux. Ce qui signifie que si la sérologie est négative, le risque de développer une LEMP est quasiment nul. Si la sérologie au virus est positive, le risque de développer une LEMP va dépendre de 2 facteurs : le 1^{er} est la durée d'exposition au Tysabri®, plus le traitement se poursuit, plus le risque augmente ; le 2nd est la prise d'un traitement immuno-suppresseur (Endoxan®, Mitoxantrone, Cellcept, Imurel etc...) avant la mise sous Tysabri. En fonction, des résultats de la sérologie, de la prise ou non d'un traitement immunosuppresseur avant et de la durée du traitement par Tysabri, les neurologues vont pouvoir évaluer le risque de développer une LEMP et pourront ainsi

REPERES :

IMMUNOMODULATEUR (TRAITEMENT) :

Traitement qui module l'action du système immunitaire. Il vise à ralentir l'évolution de certaines maladies telle que la SEP.

PHYSIOPATHOLOGIE :

La physiopathologie ou physiologie pathologique s'intéresse aux fonctionnements de l'organisme ou d'un de ces organes quand celui-ci présente un désordre. Autrement dit la physiopathologie permet de comprendre le mécanisme d'une maladie.

SEROLOGIE :

C'est la recherche d'anticorps dans le sérum, dirigés contre des microbes ou, dans le cas des maladies auto-immunes, contre les propres constituants de l'organisme



Je suis bénévole
Agir pour les 80 000 victimes de
sclérose en plaques en France

Et vous ?

Agir ensemble
www.arsep.org

Fondation
pour l'aide à la recherche
sur la sclérose en plaques

14 rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry sur Seine
tél : 01 43 90 39 39



proposer aux patients par exemple une sérologie tous les ans ou arrêter le traitement.

Qu'en est-il du dosage des anticorps sous interférons ?

Peu de centres en France ont utilisé ce dosage, nous n'avons donc pas beaucoup de données. Certains anticorps ont pour fonction de bloquer les actions des interférons, le traitement est donc inefficace et il faut le stopper. D'autres anticorps n'ont aucun effet sur l'activité des interférons, le traitement peut être poursuivi.

Quels sont les risques du Gilenya ?

Le Gilenya est un traitement immunosuppresseur qui s'administre par voie orale. Il agit en bloquant une catégorie de globules blancs (les lymphocytes) dans les organes lymphoïdes (ganglions) du patient. A son instauration, lors de la prise du premier comprimé, il existe un risque de bradycardie (ralentissement du rythme cardiaque) qui impose une surveillance pendant six heures en milieu hospitalier.

A plus long terme, il peut survenir des complications infectieuses, des perturbations du foie, une élévation de la tension artérielle. Une surveillance ophtalmologique régulière est préconisée compte tenu du risque d'œdème maculaire.



Comment choisir entre le Tysabri et le Gilenya ?

Le Tysabri® est bien connu car c'est un des médicaments le plus observé en France. Le Gilenya®, quant à lui, n'est pas encore commercialisé en France. Les données ne sont donc pas assez « robustes » pour savoir s'il est moins toxique que le Tysabri®. A priori oui, si on considère les données des essais thérapeutiques. Mais dans la « vraie vie », on ne sait pas comment cela se passe il faut donc être pragmatique : on a un traitement que l'on connaît et qui est efficace.

Y a-t-il un risque entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques ?

Aujourd'hui, avec toutes les études réalisées à travers le monde et publiées dans des revues scientifiques, il est impossible de dire qu'il existe un lien significatif entre la vaccination contre l'hépatite B et le déclenchement d'une sclérose en plaques ou d'un premier événement démyélinisant.

Des études scientifiques ont-elles montrées qu'avec le vieillissement la sclérose en plaques est moins agressive ?

Il y a effectivement des données de la littérature, des suivis de cohorte de patients qui ont clairement démontré que les poussées s'amenuisent voir disparaissent avec l'âge. Malheureusement le handicap, lui, va apparaître avec l'âge. Il est certain également, qu'après un certain âge, la maladie a tendance à s'éteindre, à se stabiliser. Ces données sont vraies sur des populations de patients. Au niveau individuel, il est impossible de dire à un patient si sa maladie va s'éteindre ou être active.

Tout cela se vérifie également sur l'étude des cerveaux des patients très âgés : on retrouve moins d'inflammation que chez les patients plus jeunes.

Y a-t-il un traitement efficace sans effet secondaire pour une sclérose en plaques secondairement progressive ?

A ce jour, les traitements efficaces sont ceux qui vont agir de façon très importante contre le système immunitaire pour supprimer son fonctionnement normal. Par définition si le fonctionnement normal du système immunitaire est supprimé cela entrainera des effets secondaires car celui-ci est indispensable pour défendre l'organisme contre les virus et les bactéries. A ce jour aucun traitement n'est à la fois efficace et sans effets collatéraux.

Quels sont les régimes alimentaires dans une sclérose en plaques ?

Aucune étude récente n'a établi de lien entre alimentation et sclérose en plaques. Il n'y a donc aucune restriction alimentaire à recommander, il faut simplement avoir une alimentation diversifiée et équilibrée.

Y a-t-il un lien entre un chromosome inversé et la sclérose en plaques ?

La sclérose en plaques n'est ni une maladie génétique ni une maladie héréditaire. Elle n'est pas liée à l'atteinte d'un gène, ce qui est le cas dans une maladie génétique où il y a une atteinte chromosomique avec un gène défectueux ou une inversion chromosomique, par exemple. Un problème sur un chromosome n'entraîne pas une sclérose en plaques.

Y-a-t-il un rapport quand, au sein d'une même famille, 4 personnes sont atteintes de sclérose en plaques ?

La génétique a fait d'énormes progrès ces dernières



AFSEP

ZAC «Triasis»
Rue Benjamin Franklin
31140 LAUNAGUET
05 34 55 77 00

www.afsep.fr

Présente sur le terrain depuis plus de 40 ans, l'AFSEP a pour

mission principale :

l'accompagnement social des personnes et de leurs proches.

Le service social spécialisé travaille également à l'amélioration des ressources des personnes titulaires de faibles pensions ou allocations et à l'amélioration de la prise en charge des soins.

Enfin, le service social de l'AFSEP anime un service de formation destiné aux professionnels :

aides de vie, auxiliaires...

N° Azur : 0 810 803 295

service juridique : service.juridique@afsep.fr

service social : service.social@afsep.fr

REPERES :

ANTICORPS :

Protéine sécrétée par certains globules blancs, destinée à neutraliser spécifiquement une substance étrangère ou un agent infectieux.

CHROMOSOME :

Structure cellulaire microscopique représentant le support physique des gènes et de l'information génétique, toujours constituée d'ADN, et souvent de protéines. Les chromosomes constituent le matériel héréditaire des cellules.

TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR

Médicaments diminuant ou supprimant les défenses immunitaires. Ils sont utilisés dans les maladies où les réactions immunitaires sont trop importantes ou en prévention du rejet lors des greffes d'organes.

années. On connaît de mieux en mieux les gènes qui sont impliqués dans la sclérose en plaques en tant que facteur de risque. Les familles qui présentent plusieurs cas, sont des familles extrêmement informatives pour les études génétiques. Il ne faut pas hésiter à demander à son neurologue et aux membres de la famille de faire des prises de sang pour être intégré au réseau d'étude français génétique sur la sclérose en plaques (REFGENSEP) localisé à Paris (Hôpital Pitié-Salpêtrière) et qui regroupe les prélèvements des familles. Dans ce réseau des échantillons de sang concernant plusieurs cas familiaux, à la fois de personnes atteintes de SEP et de personnes indemnes de la maladie sont stockés pour faire des études, par exemple trouver des nouveaux gènes qui pourraient être impliqués dans la maladie.



Comment fait-on le diagnostic vers une phase secondairement progressive ? Et si c'est le cas quels sont les traitements ?

Le diagnostic se fait par l'apparition de nouveaux symptômes, essentiellement moteurs, sur au moins 1 an indépendamment des poussées. Si c'est le cas, le patient entre dans une forme secondairement progressive. Le diagnostic est clinique.

En arrêtant le Tysabri® pour une grossesse, y a-t-il un effet rebond ? Le Solumédrol est-il bénéfique dans ce cas ?

Effectivement à l'arrêt du Tysabri®, il peut y avoir une reprise de la maladie, qui se produit habituellement 3 à 6 mois après l'arrêt du traitement. Néanmoins, la grossesse est une période un peu particulière puisque le taux d'estrogènes augmente et classiquement la fréquence des poussées diminue pendant cette période. Par contre, les 3 mois qui suivent l'accouchement sont une phase potentiellement à risque du fait de la chute du taux d'estrogènes avec une augmentation du risque de survenue de poussées. Un protocole est actuellement en cours, POPARTMUS. Il est mené à Lyon où l'on propose aux patientes qui ne souhaitent pas allaiter, un supplément d'estrogènes. En dehors de ce protocole il est également possible de proposer des cures mensuelles de Solumédrol pendant 6 mois avant de reprendre le Tysabri®.

Comment obtenir l'échelle EDSS ? La différence de la sclérose en plaques chez les hommes et chez les femmes ?

Le score EDSS est utilisé couramment dans les centres de référence mais moins chez les neurologues. C'est un score de handicap qui permet d'avoir une vision quantitative du handicap et de pouvoir suivre les patients de cette façon. Vous pouvez l'obtenir sur internet. Il sert surtout pour les essais thérapeutiques et dans les centres de référence pour les études épidémiologiques. Il existe une différence homme-femme puisque il y a 2 femmes pour 1 homme atteint, avec une impression depuis ces dernières années que le nombre de femmes qui développe la maladie augmente. Il n'existe pas d'explication sur ce phénomène, mais très vraisemblablement les hormones jouent un rôle.

Les formes bénignes ?

Il existe des formes bénignes de SEP définies non pas sur l'absence de poussée mais plutôt sur un handicap peu important. Il s'agit de patients qui ont un EDSS (échelle de handicap) inférieur à 2 après 10 à 15 ans d'évolution de la maladie. Mais, il est difficile de prévoir si un patient ne basculera pas d'une forme bénigne vers une forme qui ne l'est pas.

Est-ce que l'on peut traiter la sclérose en plaques avec des bolus de Solumédrol ?

Ils n'agissent pas sur l'évolution de la maladie elle-même. Le traitement par solumédrol ne va pas empêcher la survenue d'une poussée.

La Copaxone peut elle être donnée pour une forme progressive ?

La Copaxone n'a pas d'effet sur les forme progressives, ni sur les formes évoluées puisque ce traitement doit être donné à des patients pouvant encore marcher. Pour la forme progressive une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire, avec un neurologue, un kinésithérapeute, un rééducateur, un ergothérapeute, un psychologue.

Est-il bien de faire des cures thermales pour soigner la sclérose en plaques ?

Il n'y a pas d'études publiées sur le sujet. Mais si elles peuvent jouer sur la douleur ou la fatigue, pourquoi pas.

Quels sont les risques d'un traitement Imurel à long terme ?

C'est un traitement bien connu et on sait qu'il y a des risques à long terme, des risques de cancer. Avant 10 ans, il existe un risque infectieux lié à l'immunosuppression. Par contre après 10 ans il faut surveiller les patients, il faut évaluer le bénéfice risque.

Y a-t-il des études sur la plasticité cérébrale ?

Effectivement il y a des études sur la plasticité cérébrale et on voit très bien, notamment chez les patients atteints de sclérose en plaques mais aussi dans d'autres maladies neurologiques, qu'il y a un recrutement de zones normalement non activées. C'est-à-dire que pour faire une tache donnée le cerveau d'un patient atteint de SEP, va recruter des zones plus larges pour compenser la présence des lésions. Par contre, une fois que le handicap est installé, la plasticité naturelle cérébrale ne peut plus compenser.

QUIZZ SEP

A quoi sert l'échelle EDSS ?

- A avoir une vision quantitative du handicap
- A connaître l'évolution de la maladie
- A empêcher la survenue d'une poussée

la réponse est : A avoir une vision quantitative du handicap

Définition de l'activité physique :

Ce sont tous les mouvements du corps qui vont aboutir à une dépense d'énergie physique.

L'activité physique et le sport ne sont pas contre-indiqués dans la sclérose en plaques. Ils s'adaptent aux difficultés du patient.

L'activité physique n'est pas que le sport. C'est tout mouvement fait, par exemple, lors de séances de rééducation, lors de la marche. C'est également une dépense d'énergie, il est donc important de réfléchir

à comment la pratiquer sans se fatiguer ou en se fatigant le moins possible.

Si on fait attention, il n'y a pas de risque de poussées ni de progression de la maladie. Le risque est celui de tomber, de se faire mal, de se faire une contracture, comme tout sportif.



Dr Cécile Donzé et Marc-Alexandre Guyot

ATELIER 2

ACTIVITÉ PHYSIQUE, SPORT ET SEP

Dr Cécile Donzé, Médecin de médecine physique à Lille
Marc-Alexandre Guyot, professeur d'activité physique adapté à Lille

FAITES DE L'EXERCICE, FAITES VOUS DU BIEN !

Avoir une activité physique ne veut pas dire nécessairement faire du sport. Tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne participent à l'activité physique comme marcher, porter des charges, faire les courses... mais aussi se rendre à son travail, se promener. L'activité physique est définie selon trois dimensions : professionnelle, domestique et de loisir et sportive. L'activité physique, au contraire de la sédentarité, est reconnue comme un facteur de bonne santé : bien être, hygiène de vie, qualité de vie sont des éléments généralement reconnus comme améliorés par la pratique de l'activité physique. Mais est-ce le cas pour une personne atteinte de SEP ? La question méritait d'être posée et la réponse est aujourd'hui connue : l'idée reçue selon laquelle une personne atteinte de SEP ne doit pas faire d'effort physique est fausse ! L'activité physique lui est bénéfique et ajoute ses bienfaits à ceux du traitement médical et paramédical de la maladie.

LES EFFETS FAVORABLES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE : UN BÉNÉFICE À TOUS NIVEAUX

Elle améliore les fonctions musculaires, cardiovasculaires, respiratoires, locomotrices, cognitives (attention, mémoire)...

elle agit efficacement sur de nombreux symptômes en améliorant le bien être général, l'équilibre, la fatigue, le transit intestinale...et sans doute aussi le moral. Elle permet également souvent de provoquer des rencontres, de nouer des amitiés, d'éviter l'isolement social. Elle n'entraîne pas de poussée et n'aggrave pas la maladie.

SAVOIR DOSER SON EFFORT

En revanche, il faut savoir qu'un effort physique soutenu peut provoquer l'augmentation d'un symptôme préexistant, cette manifestation est appelée phénomène d'Uhthoff. Celui-ci peut se traduire par exemple par un trouble visuel ou des difficultés à la marche, à ne pas confondre avec une poussée. Il est lié à l'augmentation de la température corporelle due à l'effort physique et il est alors nécessaire de faire une pause pour que les choses rentrent dans l'ordre.

S'ENTRAINER RÉGULIÈREMENT

Un entraînement régulier permet de réduire la fatigue liée aux efforts physiques. Nous vous incitons à pratiquer une activité physique adaptée à votre situation et à vos goûts : progressivement, vous récupérerez plus rapidement après l'effort et vous serez moins fatigable.

COMMENT PRATIQUER UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE ?

Il n'y a pas de sport contraindiqué dans la SEP. L'activité physique peut se pratiquer seul, en famille, entre amis au travail si cela est possible ou au sein d'un club ou d'une association sportive... en fonction de vos préférences.

DÉTENTE PHYSIQUE OU DÉPENSE PHYSIQUE ?

Les objectifs de la pratique varient avec chaque personne : gymnastique douce, aquagym, yoga, relaxation sont des activités de détente physique ; marche, cyclisme, randonnée, natation représentent une dépense physique plus importante en intensité.

Le sport de compétition est possible bien sûr mais il doit faire l'objet d'une évaluation médicale (comme c'est le cas pour tous les sportifs). Dans la mesure du possible, il faut privilégier les activités physique d'intensité modérée et de fréquence régulière, ce qui permet d'adapter son effort, d'alterner des périodes d'activité et de repos afin de bien récupérer.

Dr Cécile Donzé

Service de MPR-Hôpital saint Philibert
Groupe Hospitalier de l'institut
Catholique de Lille



Quand faut-il, quand sait-on à quel moment s'arrêter lorsqu'on pratique un sport ?

Avant d'être fatigué. A force de pratiquer on finit par se connaître. Avec de l'entraînement, on espère toujours repousser ses limites, ses capacités. Ce qui est important c'est de savoir comment pratiquer le sport que l'on souhaite faire. La programmation de l'entraînement sur une année est également importante, quelque soit l'activité pratiquée, sans oublier d'y inclure des périodes de repos car on ne s'entraîne pas 3 ou 4 fois par semaine toute l'année. Il faut laisser au corps le temps de récupérer. C'est physiologique, c'est donc pareil pour tout le monde : il faut prendre le temps.

Concernant le rythme : les répétitions à l'extrême, même si on est un excellent sportif, ne sont pas conseillées car on risque principalement des blessures. On ne va donc pas au-delà de 15-20 mouvements par série puis on s'arrête (temps de récupération) et on reprend la série.

Il est important de noter qu'il faut fractionner l'effort, prendre le temps de récupérer. Le repos a autant d'importance que

l'entraînement. Il fait parti intégrante du programme.

L'idée est de repousser le plus loin possible le début de la fatigue. C'est l'effort qui est responsable de la fatigue qui, en fait, est liée au déconditionnement à l'effort. C'est-à-dire que dans la sclérose en plaques, la fatigue fait partie des symptômes, elle va entraîner le patient à faire de moins en moins d'effort car c'est difficile. De ce fait, il se déconditionne à l'effort et la pompe cardiaque (le muscle du cœur) ne suit plus etc... D'où un programme de reconditionnement à l'effort.

Comment puis-je intégrer un programme ?

Les médecins de rééducation sont bien placés pour vous aider, vous guider, vous orienter. Un gros travail de formation sur le sport est fait partout en France dans les réseaux SEP. Il faut savoir que la notion d'activité physique dans la sclérose en plaques est assez nouvelle en France. Dans le Nord de la France, en Alsace, en Bretagne, vous pouvez trouver un encadrement médical qui permet de lier le sport et la SEP.

Comment ça se passe ?

Vous pouvez être guidé(e) par des séances de kinésithérapie qui peuvent être proposées pour vous aider à mieux réaliser certains sports, certains exercices.

C'est le patient qui vient à la rencontre du praticien avec son idée de sport (équitation, un programme d'exercices à faire à la maison, musculation...) et c'est le praticien qui adaptera le sport aux difficultés du malade.

Il paraît que les sports où le cœur monte trop haut en activité cardiaque, sont déconseillés ?

Ce sont des contre-indications classiques. C'est vrai que si vous avez des problèmes cardiaques en plus de la SEP, il ne faudra pas avoir une activité menant à un rythme rapide du cœur. Maintenant, il n'y a pas de contre-indications au sport par rapport à la SEP, mais plutôt par rapport au problème cardiaque.

J'ai une SEP rémittente, je ressens une vraie fatigue, donc impossible de faire un sport/une activité le soir. Que peut-on conseiller comme sport, comme rythme, pour favoriser cette prévention ?

Les pratiques proposées le plus facilement sont celles d'endurance (marche, marche nordique, course à pieds,

natation...). Il n'y a pas de « meilleur » moment dans la journée. Il faut que vous organisiez votre journée pour trouver le temps nécessaire. Si on vous propose un sport d'endurance c'est qu'il permet de limiter votre fatigue. Bien sûr, il y a la fatigue liée à la pathologie, aux traitements et celle liée à terme à la sédentarité. La difficulté vient des efforts qui vont être faits pour casser ce cercle vicieux.

Le meilleur rythme en moyenne est 2-3 fois par semaine avec une 20aine de minutes minimum. Après, rien ne vous empêche de faire 2 fois 10 minutes dans la journée. Tout dépend du temps dont vous disposez. La pratique sportive demande une organisation de votre journée, c'est un temps pour vous.

Certaines études ont démontré l'effet préventif d'une activité physique. L'une d'elles (faite sur des animaux) montrait que la SEP démarrait de façon moins spectaculaire, sous une forme beaucoup moins grave, avec moins de poussées dans le groupe qui n'était pas sédentaire. Avec cette étude il est possible de dire qu'il existe un effet préventif de l'activité physique. Par ailleurs, toutes les études publiées depuis 5 ans montrent que ce n'est pas dangereux et qu'il y a des effets bénéfiques à l'activité physique, sur la fatigue notamment, et sur le déconditionnement à l'effort. Cela demande une rigueur dans le temps, il faut que l'activité physique soit régulière pour qu'il en ressorte un bénéfice. Mais cela est vrai pour tout le monde.

Je crains énormément la chaleur lors d'une activité physique. Que faire ?

C'est ce que l'on appelle la thermo-sensibilité. Les personnes atteintes de SEP, pour 2/3 d'entre elles vont la ressentir et présenter ce que l'on appelle le phénomène d'Uhthoff. Ce problème est lié à une augmentation de la température du corps durant l'effort qui va bloquer la conduction nerveuse et provoquer un « court-circuit ».

Pour contrer ce phénomène il faut donc savoir arrêter l'effort avant que le problème survienne afin de récupérer avant. On peut aussi refroidir le corps en ingérant un verre de glace pilée avant ou après l'effort physique ou lorsque vous sentez que ce phénomène survient. Il y a aussi les douches ou les bains d'eau fraîche. Il existe également le « cold-pack » (sorte de bouillotte mais froide) qui fonctionne bien lorsque vous devez bouger, marcher, voyager... Il est important de noter que c'est le corps qu'il faut refroidir, pas le muscle et c'est en positionnant le « cold-pack » ou tout

autre système de fraîcheur derrière la nuque qu'on refroidit le mieux notre corps.

L'accès au sport pour une personne atteinte de SEP est difficile dans les clubs. Que faire ?

Effectivement, encore aujourd'hui certains clubs ont du mal à s'ouvrir à certaines maladies. C'est comme dans le monde du travail, la sclérose en plaques est mal connue. Une réunion a eu lieu récemment avec le ministère des sports et les différentes fédérations françaises de sport pour faire changer l'image de la SEP dans les fédérations sportives et même dans le handisport au niveau national. Normalement à partir de septembre 2011, sera mis en place une action avec le gouvernement pour promulguer, donner des informations.

Si les clubs de sports empêchent ou n'acceptent pas les personnes atteintes de SEP, c'est tout simplement que les gens ont peur de ce qu'ils ne connaissent pas. Mais ça ne fait que 5 ans que l'on dit qu'on peut faire du sport avec une SEP. Et les mentalités ont déjà changées en 2 ans.

Il faut changer les mentalités de tous, en 2012, date des Jeux Olympiques, nous auront un discours un peu plus clair en espérant que cela puisse ouvrir plus facilement les portes des clubs de sports aux personnes atteintes de SEP.

Ancien marathonien et musicien atteint de SEP, existe-t-il des contre-indications à continuer le sport, les marathons... ? Et qu'en est-il de la coordination des membres ?

Pour la coordination, n'arrêtez surtout pas de faire de la musique ou du sport, c'est ce qui vous maintiendra en forme. L'activité et l'exercice physique que ce soit par l'intermédiaire de la musique ou du sport, ici le marathon, permettra de vous garder en bonne forme voire de conserver vos capacités fonctionnelles. En musique, vous utilisez ce que l'on appelle : la plasticité cérébrale. Le cerveau a cette capacité à contourner les plaques et donc plus on travaille la coordination, plus le cerveau va trouver un itinéraire bis pour garder des capacités fonctionnelles. Il n'y a donc aucun impact à continuer la musique à part celui d'un impact positif.

C'est pareil pour le marathon, n'arrêtez pas. Si vous le pratiquez déjà, il ne faut pas l'arrêter. Dans la SEP, le sport est bénéfique, mais c'est aussi un entretien physique car avec l'âge, on fini par perdre des capacités physiques. Vous pouvez fractionner le sport. Si le sport ne vous pose pas de problème, pourquoi l'arrêter ?

Mais ne pas oublier de programmer les temps de repos dans le planning d'entraînement sportif. Il y a plus de bénéfices (physique et moral) à faire 3 fois 20 minutes dans une semaine qu'une heure en une seule fois. Le corps s'améliore car on lui laisse du repos pour s'adapter.

Que conseiller à un jeune atteint de SEP, qui fut sportif mais n'en fait plus maintenant ? Il a demandé des soins de kinésithérapie, mais il n'a aucune amélioration. Il est découragé.

Attention, il faut faire la distinction entre la kinésithérapie qui est un traitement physique, un soin d'un problème neurologique et l'activité physique – le sport que l'on pratique au départ pour le plaisir. La kinésithérapie est complémentaire à l'activité physique. Les séances avec un kinésithérapeute peuvent également préparer le corps à des activités physiques, à un sport.

Les questions qu'il faut se poser : est-ce que ce jeune a envie de faire du sport avec une vraie régularité ? Quel sport souhaite-t-il faire ? Après, nous, médecins, spécialistes, on adaptera le sport à son niveau de handicap, même si la personne est en fauteuil. Une personne en fauteuil peut faire du canoë, du saut en parachute... Tant que ce sport est adapté à lui et on peut adapter pratiquement tous les sports.

A force d'avoir trop aidée une personne atteinte de SEP, elle ne bouge plus, elle se referme sur elle-même. Comment faire pour qu'elle s'ouvre à nouveau aux autres, qu'elle bouge ?

Ce n'est pas simple, humainement on veut toujours aider la personne qu'on aime. Mais il faut la laisser faire seule le maximum de choses. Elle est responsable. C'est sa vie. Vous pouvez la motiver, vouloir qu'elle bouge, qu'elle se lève de son fauteuil, mais si elle-même ne le veut pas, il ne faut pas culpabiliser. C'est un choix, une décision que la patiente fait elle-même.

Il faut motiver une personne mais pas la pousser à faire une activité. Elle bougera quand elle aura envie de bouger. Peut-être lui proposer autre chose que le sport, via les réseaux de SEP, elle pourra peut-être se motiver, faire une cure pour lui donner des envies, rencontrer des gens.

Que pensez-vous de la balnéothérapie dans la SEP ?

La balnéothérapie est une technique qui utilise les vertus de

l'eau chaude (eau entre 34° et 36°) dans laquelle on va faire des exercices de rééducation, d'équilibre, de renforcement musculaire... On peut retravailler les exercices de marche plus facilement sans risque de chute.

Il faut prévenir les patients que l'eau est à 34°, certains patients ne le supportent pas très bien et peuvent avoir des difficultés à ressortir de la balnéothérapie. Il n'y a rien de grave, mais il faut le savoir car ça « coupe » les jambes le temps que le corps se refroidisse, puis la difficulté disparaît. La balnéothérapie se fait chez un kinésithérapeute, sur prescription médicale et

est prise en charge. Simplement il faut veiller à ce que ce soit accessible et bien équipé.

A noter que l'aqua-gym n'est pas de la balnéothérapie car c'est une eau froide. Ce sport fonctionne d'ailleurs très bien pour les personnes atteintes de SEP.

Je ne vis bien la natation que dans l'eau froide (20°). Même l'eau en piscine municipale (eau à 24°) est trop chaude. Donc je vais toujours dans des endroits où l'eau est fraîche... Quelle est la possibilité de faire ce sport tout au long de l'année pour éviter la souffrance de l'eau chaude ?

Chaque sclérose en plaques est unique. Vous êtes l'expert



CONCERNANT LA PERFORMANCE DU CORPS HUMAIN.

Il faut savoir que le corps humain n'est pas performant tous les jours. Il n'est pas possible d'atteindre son niveau de performance au quotidien. En fonction de l'entraînement on sera meilleur ou moins bon selon les jours, les semaines...

Plus vous souhaitez aller loin dans l'effort, dans la performance, plus cela sera difficile. Il faut savoir progresser, connaître ses limites et avancer au fur et à mesure.

Savoir encaisser les chutes, physiquement et moralement, fait partie de l'entraînement. L'entraînement c'est fatiguer un corps pour l'obliger à s'adapter.

de votre maladie. Vous vous êtes adaptée au mieux pour continuer votre sport au quotidien malgré certaines difficultés. Mais vous pouvez vous renseigner auprès des piscines municipales avec de grands bassins. Il faut les appeler pour demander la température de l'eau, pour savoir quand sont les groupes de bébé-nageurs ou des groupes scolaires car la température de l'eau est augmentée pour ces groupes-là dès la veille et ne se refroidit que le jour d'après.

Quel sport est complet quand on a des problèmes d'équilibre, de troubles moteurs et sensitifs ?

Dans des études faites, il apparaît que l'équitation est le meilleur sport pour palier les problèmes d'équilibre car il y a un travail en permanence de « proprioception ». Il y a aussi les arts-martiaux, l'escalade. Il faut juste adapter la pratique du sport. Ce n'est pas physiquement très dur, le plus important est de savoir comment adapter la pratique à vous-même.

Un corps s'entraîne dans son ensemble. Il faut aussi bien travailler le haut que le bas, le devant du corps que l'arrière. Il ne faut pas créer de déséquilibre. Il faut donc multiplier les pratiques quelque soit l'activité physique.

Pour entrer correctement dans l'activité physique il faut se poser une question : de quoi je suis capable à l'heure actuelle ? On va commencer par pratiquer avec ce qui fonctionne le mieux pour amener les membres ou fonctions défaillantes à le faire par la suite.

J'ai une vraie difficulté avec le bas de mon corps, je nage qu'avec les bras et je complète avec des exercices de « presse » chez mon kinésithérapeute qui me dit que l'important c'est de travailler l'influx et pas forcément la musculation. Est-ce vrai ?

Votre kinésithérapeute a raison. La « presse » fait travailler la coordination, pas le muscle. La force que l'on va développer est liée à la masse musculaire mais la coordination est liée à l'influx nerveux. Cela ne sert à rien d'avoir des gros muscles pour marcher ou tenir debout.

On me parle parfois de la plasticité cérébrale. Qu'est ce que c'est ?

C'est la capacité du cerveau à trouver des « itinéraires bis » lorsqu'une plaque bloque le chemin initial de l'information.

La plasticité cérébrale se travaille généralement plus en kinésithérapie qu'en séances d'activité physique. C'est le travail de répétition sur un mouvement difficile qui va permettre au cerveau de trouver un itinéraire bis. La conduction nerveuse va se faire via un autre chemin ce qui va permettre d'améliorer le mouvement, les capacités motrices, sensitives...

Est-ce qu'un kinésithérapeute de formation standard peut faire de la rééducation spécifique à la SEP ?

Les techniques de rééducation ne sont pas des techniques spécifiques de la SEP. Elles sont spécifiques de la neurologie. C'est de la rééducation neurologique, neuro-motrice. Elles sont utilisées aussi bien chez les patients ayant un Parkinson,



Marc-Alexandre Guyot

un Accident Vasculaire Cérébral ou une SEP. Ces cours-là s'apprennent à l'école de kinésithérapie pendant les 3 ans d'études. Après, c'est l'ensemble de ces symptômes qui est compliqué en rééducation car ils peuvent changer d'un jour à l'autre. Il faut donc avoir cette capacité d'adaptation et c'est peut être là que le kinésithérapeute a du mal à s'adapter.

J'ai actuellement deux ½ heures de kinésithérapie par semaine. Dois-je rester à ce rythme ou dois-je faire des stages de plusieurs semaines pour de la rééducation ?

Si vous en avez envie, vous pouvez vous orienter vers une activité physique ou un sport. Les séjours intensifs de rééducation sur une semaine, n'ont aucun intérêt. Les programmes efficaces sont au moins de 3 à 5 semaines. Ces programmes peuvent être intéressants mais vous allez le faire une fois par an, alors qu'en sera-t-il sur le reste de l'année ? Durant ces semaines, le travail sera efficace car vous êtes suivi(e) par un médecin et vous êtes loin de votre quotidien. Donc, vous obtenez des résultats. Mais après 3 semaines, tout le bénéfice sera perdu si vous ne continuez pas ce rythme. Par contre, ce programme peut être justifié s'il y a eu une poussée importante ou une progression importante. Mais en pratique, une activité régulière en dehors de l'hôpital est probablement mieux adaptée. Des séances de kinésithérapie avec des activités physiques chez vous ou en dehors sont bien plus bénéfiques que faire seulement de la kinésithérapie.

Quelle est la différence entre rééducateur fonctionnel, ostéopathe et kinésithérapeute ?

Le médecin rééducateur est docteur, au même titre que le neurologue. C'est une spécialité médicale, qui s'appelait auparavant « rééducation fonctionnelle ». Aujourd'hui elle s'appelle « médecine physique et réadaptation fonctionnelle ». Elle s'occupe spécifiquement du handicap, des déficits, des incapacités dans la SEP, l'AVC... Le rôle de ce médecin est également de coordonner tous les acteurs de rééducation : kinésithérapeutes, ergothérapeutes, orthophonistes... dans un seul but : celui d'améliorer les fonctions et de réinsérer la personne handicapée dans la société.

La kinésithérapie est une activité para-médicale, avec diplôme d'état dont la formation dure 3 ans. Le kinésithérapeute va travailler sur des actes de rééducation bien définis avec des actes de nomenclature (rééducation respiratoire, locomotrice, neuro-motrice). Il travaille donc sur prescription médicale.

L'ostéopathe a une formation à part. Vous avez soit des médecins soit des kinésithérapeutes qui ont fait une formation en ostéopathie (fortement recommandés car ils ont une formation médicale derrière). Il y a également les ostéopathes appelés « ni-ni », c'est-à-dire qu'ils ne sont

ni-médecin ni-kinésithérapeute. Il n'existe pas de diplôme d'état et donc tout le monde peut se prétendre ostéopathe. D'où une préférence pour un praticien qui soit déjà certifié par une connaissance médicale, de l'anatomie... pour ne pas faire de bêtises (médecin, kinésithérapeute). C'est là que se situe toute la difficulté de cette spécialité. Elle n'est pas prise en charge car aucune école ne délivre de diplôme d'état et donc cette spécialité n'est pas contrôlée. Ce même problème existe également pour les psychologues.

A trop faire des exercices physiques, est-ce que cela peut entraîner une poussée ?

En aucun cas. Dans aucune étude mondiale, aucun cas de poussées ou de progression de la maladie n'a été rapporté, même dans des cas où le programme était très dense. Par contre, il existe une fatigue. Dans cette maladie, il faut apprendre à écouter son corps. Quand on est fatigué, il faut savoir se reposer.

Vous pouvez aussi visionner des vidéos d'exercices physiques d'étirement, d'équilibre, de renforcement : <http://www.sepetsport.fr/>

QUIZZ SEP

Qu'est ce que la plasticité cérébrale ?

- C'est un travail de répétition sur un mouvement difficile
- C'est une technique de rééducation spécifique à la SEP
- C'est la capacité du cerveau à trouver un autre chemin que l'initial

la réponse est : C'est la capacité du cerveau à trouver un autre chemin que l'initial

Le 8 juin dernier s'est déroulée la conférence nationale sur le handicap qui a lieu tous les 3 ans où le gouvernement présente sa politique à venir en matière de handicap. Peu de choses ont été dites, néanmoins, dans le dossier de presse plus d'une centaine de mesures ont été proposées parmi lesquelles l'accessibilité : le gouvernement s'est engagé à ce que les délais soient tenus (2015) ; l'accès aux soins, en favorisant l'information sur les réseaux SEP de santé ; l'emploi : pour « prévenir la désinsertion professionnelle et améliorer le maintien dans l'emploi », le gouvernement envisage de renforcer le rôle de la visite médicale de pré-reprise. Il s'agirait de la rendre plus systématique et de mieux faire connaître son existence et son intérêt. Toutefois, une attention particulière devra être apportée car, une autre mesure propose de réorganiser la procédure de

reconnaissance de l'inaptitude totale ce qui pourrait avoir tendance à réduire les délais et à « simplifier » le licenciement pour inaptitude.

Compensation du handicap : Le gouvernement s'est engagé à financer et à abonder les fonds départementaux de compensation pour un montant annoncé de 11 millions d'euros, somme plutôt peu importante par rapport aux besoins réels sur le terrain. L'hypothèse d'une amélioration de l'aide aux parents lourdement handicapés pour la garde de leurs enfants : Sujet abordé mais qui reste encore flou. Dossier à suivre.

Christophe Coupé, Isabelle Puech, Thibault Moreau



Alain Créange

ATELIER 3

PRISE EN CHARGE SOCIO-PROFESSIONNELLE

Pr. Alain Créange, Service de Neurologie à Créteil
Mme Isabelle Puech, Assistante sociale AFSEP
M. Christophe Coupé, Psychologue à Paris

La sclérose en plaques est source de déficits neurologiques en raison de pertes de fonction. Pour le patient, les conséquences sociales et socioprofessionnelles peuvent être majeures. Il importe de prendre en charge et de compenser ces conséquences afin d'adapter le projet de vie du patient en limitant celles-ci. Le retentissement peut être accéléré ou ralenti selon les capacités personnelles et environnementales des patients. L'incapacité entraîne des limitations aussi bien dans l'emploi, l'éducation, ou encore dans les relations interpersonnelles. Le support apporté vise à améliorer le sentiment de bien-être des personnes, assurer un meilleur développement de la personnalité, et diminuer le risque de stress associé aux différents événements de la vie. Le support social apporté par la famille, les amis et l'ensemble des acteurs sociaux permet d'influencer le sentiment de santé générale au-delà de l'incapacité neurologique. Le sentiment de santé, et donc

les conséquences sociales qui en résultent, est également altéré chez les patients sans problème physique.

Les conséquences socio-professionnelles doivent être différenciées en conséquences sociales et professionnelles. Elles pourront toucher aussi bien l'entourage familial et relationnel (ou amical), que les activités de loisirs et professionnelles du patient. Parmi celles-ci, les conséquences liées aux difficultés de déplacement ou d'adaptation aux changements dans le métier exercé sont source de pertes d'emplois et de diminution de revenus non négligeables. Il est indispensable et surtout très utile d'en analyser les causes. S'il est bien connu qu'un déficit moteur entraîne une limitation des déplacements et sera reconnu par les administrations pour accorder une compensation, l'incapacité qui résultera d'une fatigue sévère est trop souvent mal comprise. De même, l'anxiété liée à la notion même d'une maladie chronique peut avoir des

conséquences importantes sur le plan familial et social. Même à un stade précoce de la maladie, les besoins perçus par les patients restent importants. La majorité des patients ont besoin de soutien psychosocial, de conseil social, au moins à certains moments. Il importe donc également d'améliorer le sentiment de lien social, tel que peuvent le favoriser les approches multidisciplinaires de proximité proposées par les réseaux de santé. À ce titre, il importe également de traiter et de prendre en charge le moral des aidants qui a un retentissement significatif sur le patient. Reconnaître les causes du handicap socioprofessionnel est la 1^{ère} étape la prise en charge. Cette prise en charge est complexe et fait intervenir différents professionnels.

Si le déficit moteur, la fatigue, les troubles de l'équilibre, les douleurs sont l'apanage du neurologue, le médecin rééducateur aura toute sa place dans cette prise en charge également. Les difficultés relationnelles induites par le retentissement psychologique de la maladie pourront être au mieux appréhendées par une meilleure connaissance de la maladie. C'est toute la place de l'éducation thérapeutique réalisée souvent par des infirmières spécialisées, au sein des réseaux de santé, et de l'accompagnement par des psychologues. Les liens avec le médecin du travail et les organismes administratifs tels que la maison départementale des personnes handicapées, les organismes pour l'insertion professionnelle, les banques pour l'obtention de prêts, seront facilités par une évaluation précise et une bonne connaissance sociale par les assistants de service social.

L'ensemble de cette prise en charge des conséquences socioprofessionnelles de la maladie sera au mieux réalisé par la somme de compétences professionnelles variées et spécialisées soit au sein d'hôpitaux spécialisés soit, le plus souvent, auprès des équipes de coordination des réseaux de santé spécialisés dans la SEP afin de pouvoir bénéficier d'interlocuteurs réguliers.

Ainsi, non seulement les traitements ont progressé, mais la place sociale et professionnelle du patient atteint de SEP est probablement en bonne voie d'amélioration.



Pr Alain Créange

Service de neurologie

Groupe Hospitalier Henri Mondor à Créteil

Qu'en est-il concrètement de l'accessibilité aux transports en commun en France ?

Ce qui est vrai pour le métro dans les grandes villes est vrai également pour les personnes vivants dans les petites communes et qui n'ont pas accès aux soins. Les difficultés de transports sont les mêmes. C'est un problème réel, important.

On espère qu'en 2015 la situation se sera améliorée, mais de là à ce que le métro parisien soit totalement accessible, cela paraît peu probable. De la même manière qu'il serait surprenant que les villages en moyenne montagne soient eux aussi accessibles. Donc oui, il y aura des améliorations, mais lesquelles, rien n'a été dit.

Sur Paris et la région parisienne, il existe des transports adaptés dont Paris Accompagnement Mobilité (PAM). Il faut se renseigner car ces moyens de transports peuvent permettre de se déplacer dans Paris et sur une grande partie de la région parisienne. Le PAM peut être utilisé à partir du moment où vous justifiez, par votre carte d'invalidité, votre difficulté. Son coût est un peu plus élevé que celui des transports publics classiques.

Dans le cadre de la compensation du handicap, il est possible d'avoir une participation à certains titres de transports.

Mon médecin traitant a demandé une mise en invalidité de 2^{ème} catégorie pour début septembre. Le médecin conseil de la sécurité sociale a donné son accord. Donc est-ce que ma visite auprès du médecin du travail doit se faire avant ou après début septembre ? Le fait d'être déclarée invalide par la sécurité sociale joue t-elle sur les impôts (demi-part supplémentaire par exemple des impôts) ?

Au niveau des impôts la carte d'invalidité au taux supérieur ou égale à 80 % peut vous donner droit à une 1/2 part supplémentaire. Cette déduction se fait automatiquement lorsque vous déclarez être titulaire d'une carte d'invalidité (ou lorsque votre dossier de demande a été déposé auprès de la maison départementale des personnes handicapées - MDPH). La pension d'invalidité permet d'avoir un abattement supplémentaire. Celui-ci est également calculé automatiquement sous réserve que vous déclariez être titulaire d'une pension d'invalidité.

RAPPEL : Dans le cadre de l'affection longue durée (à cause de la SEP) les indemnités journalières versées par la sécurité sociale ne sont pas imposables.

En revanche les indemnités complémentaires sont imposables dès le 1^{er} jour. Concernant la visite de pré-reprise le mieux est de prendre rendez-vous avec le médecin du travail avant septembre afin d'en parler avec lui. Actuellement, énormément de personnes en 1^{ère} catégorie travaillent. A noter que les personnes en invalidité de 2^{ème} catégorie peuvent aussi conserver un emploi (il s'agit souvent d'un emploi à temps partiel compte tenu de la maladie).

Y a-t-il une possibilité de prendre sa retraite plus tôt du fait d'une sclérose en plaques ?

Comme vous le savez, une réforme récente a modifié l'âge de départ à la retraite. Auparavant il fallait travailler plusieurs années et être titulaire d'une carte d'invalidité en même temps pour bénéficier d'une retraite anticipée. Aujourd'hui cela a évolué : il faut avoir travaillé de nombreuses années mais avec une « reconnaissance de travailleur handicapé ». Nombre d'entre vous bénéficiera de cette reconnaissance dès le début de la maladie, sous réserve d'en avoir fait la demande. Il est possible de profiter d'un départ anticipé d'environ 2 ans. Pour les personnes en invalidité avant 60 ans elles passeront à la retraite à taux



plein à 62 ans. Une assistante sociale peut vous aider dans la constitution d'un dossier de retraite. Il ne faut pas hésiter à se rapprocher de la CRAMIF (pour les personnes habitant sur Paris) et auprès des CARSAT (ex. CRAM) pour les autres régions. (tél. : 3960)

Concernant les aides de vie, combien de temps cela peut prendre pour être mis en place ?

Les délais de traitement des dossiers par la MDPH sont encore beaucoup trop longs. Dans certains départements cela peut prendre une année pour recevoir une réponse. Mais, dans certaines situations, il est possible de faire la demande de Prestation de Compensation du Handicap (PCH) aide-humaine en « urgence ». Pour cela, il est préférable de se rapprocher d'un service social pour essayer de monter le dossier et appuyer la demande.

Il faut aussi penser à s'orienter vers les réseaux SEP car ils permettent d'appuyer la demande auprès de la MDPH sans réévaluation du dossier.

Concernant l'évolutivité de la situation de la maladie, ils peuvent également vous aider à accélérer le dossier auprès de la MDPH qui elle ne va pas saisir cette évolutivité.

La difficulté de l'annonce du diagnostic de la maladie

L'annonce de la maladie est un moment particulier qui se passe entre le patient et le neurologue dans son cabinet, en consultation. Le plus difficile pour le patient et ses proches vient après l'annonce : c'est le laps de temps, très long, qu'il y a avec la prochaine consultation. Ce constat s'appuie sur la grande modification des structures en milieu hospitalier dû aux enjeux économiques que ni le personnel hospitalier ni le patient ne maîtrisent. Pour palier ce problème, les associations SEP et les réseaux de soin amènent des réponses concrètes. Toutes ces structures parallèles sont en plein développement car les réseaux n'ont que quelques années d'existence.

Il existe maintenant, à l'hôpital des consultations de retour d'annonce du diagnostic. C'est-à-dire qu'après l'annonce de la maladie, le neurologue et le patient ont la possibilité de mettre en place une consultation où des psychologues reçoivent des patients 3 semaines à 1 mois maximum après l'annonce du diagnostic pour réexpliquer la maladie, point par point, la prise en charge, les perspectives...

FOCUS :

Les nouveaux diagnostiqués imaginent trop souvent, après l'annonce, un arrêt du travail ou une sortie de la vie sociale, plaçant le patient dans un mauvais cercle.

Au contraire, il faut adapter un projet de vie qui doit être le plus normal possible le plus longtemps possible. Pour des patients jeunes, il faut prendre en compte le souhait de continuer à travailler dans l'entreprise, en essayant au maximum de favoriser ce maintien, tant que c'est possible et qu'il a l'énergie. D'où l'importance des réseaux d'informations pour conserver ce maintien dans la vie professionnelle via le dialogue avec le neurologue, les assistantes sociales, les associations... le médecin du travail de l'entreprise peut adapter les choses pour la personne atteinte de SEP.

Il faut anticiper les actes de la vie courante non pas pour entrer dans des catégories qui permettent d'avoir des aides mais au contraire pour poursuivre au maximum les activités professionnelle et sociale afin de ne pas être mis dans telle ou telle catégorie.

Où demander la reconnaissance de travailleur handicapé ?

Cette demande, relativement simple, se fait auprès de la MDPH avec l'aide du médecin traitant. Compte tenu des récentes modifications de la réforme des retraites et de la rapidité de certaines MDPH, il est préférable de faire cette demande le plus tôt possible.

Comment faire une demande de mi-temps thérapeutique quand on n'est pas fonctionnaire ?

La demande de mi-temps thérapeutique se fait avec l'aide du médecin traitant. Puis le médecin du travail va proposer une organisation de travail enfin, c'est le médecin conseil de la sécurité sociale qui va valider et donc autoriser ou non le paiement des indemnités journalières (versées en complément du salaire à mi-temps). Généralement, la reprise en mi-temps thérapeutique se passe relativement bien. Il faut de préférence utiliser la visite de pré-reprise et rencontrer le médecin du travail avant, pour discuter avec lui des modalités de reprise du travail. Il est l'interlocuteur « relais ». Il faut dialoguer avec lui librement pour bien préparer le retour en milieu professionnel.

RAPPEL : Il n'est pas nécessaire d'être reconnu travailleur handicapé pour avoir droit au mi-temps thérapeutique. Les personnes titulaires d'une reconnaissance de travailleur handicapé ne sont en rien obligées de la donner ou le faire savoir à leur employeur.



J'envisage de reprendre mes études ce qui implique des stages en entreprise. Y a-t-il des conseils pour bien gérer la fatigue ?

Quand il n'y a pas de gêne visible en début de maladie, la fatigue peut être importante et très mal comprise. Il existe plusieurs moyens pour gérer la fatigue comme faire une activité physique. Paradoxalement l'activité physique « repose » car pendant cette période on fabrique de l'énergie qui permet de se sentir moins fatigué. Il existe dans certains réseaux SEP des ateliers « fatigue » qui vous permettent de gérer ou d'appréhender cette sensation. C'est important car vous ne trouverez pas cette écoute et ce temps lors de vos consultations avec le neurologue.

Comment gérer cette fatigue ? Dois-je travailler 3 jours par semaine, plutôt par demi-journée ... ?

Il n'y a pas de règles. Vous le saurez lors de votre reprise

FOCUS :

L'éducation thérapeutique : c'est bien comprendre sa situation personnelle et savoir où obtenir les informations concernant la vie quotidienne, sa maladie... Connaître les interlocuteurs dans la SEP : le neurologue, l'assistante sociale, le psychologue, le rééducateur... Il y a des circuits extrêmement complexes et il faut pouvoir trouver ces informations pour avancer. Il ne faut pas hésiter à entrer en contact avec les associations comme l'ARSEP, l'APF-SEP ou l'AFSEP ainsi que les réseaux de santé qui vous permettent de trouver le bon interlocuteur.

professionnelle. Il faut s'adapter et adapter les actes de la vie courante à sa propre vie. Personne d'autre que vous ne peut répondre à cette question, pas même les professionnels de santé.

La prise en charge du patient est-elle indispensable ?

Cela peut être bénéfique si le patient en fait la démarche et est demandeur. En aucun cas elle ne peut être imposée.

C'est un chemin qui doit se faire dans la tête du patient. Certains patients ont été orientés vers une prise en charge psychologique et certains d'entre eux ont refusé car ils ont préféré gérer cela seul dans un premier temps, mais ils sont venus après un ou deux ans, quand ils se sont sentis prêts pour cela. C'est une démarche très personnelle pour laquelle il n'y a pas de règles.

Mon employeur va probablement me licencier, ce qui m'inquiète c'est comment me « vendre » sur le marché du travail lors d'entretiens sachant que mon appétence à fortement diminuée. Comment gérer ça ?

Votre inquiétude se comprend mais votre employeur peut vouloir vous garder, il faut songer à cela.

Quelles sont les pistes pour aménager le poste ?

Il faut faire une demande de reconnaissance de travailleur handicapé auprès de la MDPH (anciennement COTOREP), il en existe une dans chaque département de France. Lorsque la MDPH vous répond, sachez que vous seul recevez cette réponse. Elle ne sera pas communiquée à votre employeur sauf si vous le souhaitez. Pour lui, cela peut être un « atout » également compte tenu de l'obligation d'employer 6% de travailleur handicapé (pour les entreprises de plus de 20 salariés). Cette réflexion peut l'inciter à un aménagement

de votre poste de travail.

Le médecin du travail peut aussi vous aider face à l'employeur car il va l'inciter à travailler avec vous dans cet aménagement de poste. Alors n'hésitez pas à rencontrer le médecin du travail pour une visite de pré-reprise (avant la reprise de votre activité) afin d'échanger avec lui. Vous connaissez votre entreprise, ses attentes et vous connaissez votre maladie. Cet échange vous permettra de réfléchir et d'évoquer ce qui pourra être fait pour vous.

N'hésitez pas à discuter aussi avec d'autres personnes, peut être vos collègues de travail mais aussi avec vos amis, des gens de l'extérieur afin d'avoir le plus d'idées possibles.

Il existe aussi des services appelés « SAMETH – service d'appui au maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés ». Cet organisme aide un salarié avec un problème de santé ou avec un handicap à rester dans l'entreprise. Cet organisme fait venir sur le lieu de travail une équipe pour réfléchir aux divers aménagements possibles.

[Voir le site : www.agefiph.fr](http://www.agefiph.fr)

Mon employeur ne veut pas aménager mon poste, c'est à moi de faire un bilan de compétence, de changer de métier... Que faire si les procédures évoquées plus haut ont été tentées ?

Parfois, selon le métier initial, il est difficile d'aménager un poste. Par contre, il existe des postes « aménagés » dits plus légers c'est-à-dire qui nécessitent moins de force physique. Ce problème peut toucher les personnes dans le secteur médical : infirmiers, aides-soignants... Mais ce n'est peut être pas réalisable partout.

Lors d'un entretien d'embauche, on peut voir que je marche mal, on peut me demander pourquoi et puis je ne vais peut être pas pouvoir en faire beaucoup aussi... Comment gérer ? Quoi faire ?

Ce n'est pas forcément en début de carrière qu'il faut le faire, mais sachez qu'il est possible de travailler à temps partiel avec une pension d'invalidité. Ce qui permet d'exercer une activité professionnelle tout en ménageant également sa fatigue et sans perdre trop de revenus.

Quant à la recherche d'emploi, faut-il le dire ou non à l'employeur ? La réponse est non, vous n'êtes en aucun cas obligé(e) d'annoncer à votre employeur votre pathologie. Cela peut être difficile aussi lorsque la question est posée

de refuser d'y répondre. Mais normalement l'employeur ne devrait pas poser de question sur ce sujet.

Ce que vous devez absolument avoir à l'esprit, quelque soit votre état de santé, c'est que votre employeur recherche en vous des compétences, c'est donc vos compétences que vous devez mettre en avant, elles sont une valeur ajoutée pour l'entreprise.

Parfois, il me faut relire plusieurs fois la même page pour que je comprenne et mémorise. L'employeur risque bien de le voir...

Attention, c'est de l'estime de soi dont vous parlez. Ce n'est pas grave de rester 5 minutes de plus sur une page. Et puis, avec l'entraînement, on n'a moins ce genre de problèmes. Il ne faut pas baisser les bras, tout est jouable. Il faut aussi pouvoir en parler à ses collègues de travail. S'ils sont au courant, ils peuvent vous aider. C'est important, vous êtes une équipe, vous vousentraidez.

Je suis en incapacité de travail depuis plus de 2 ans et je vais devoir passer en invalidité. Je n'imagine pas reprendre le travail. Est-ce que mon employeur peut me licencier ? Je ne sais pas si je passe en invalidité 1 ou 2.

Si vous êtes en invalidité 1, la sécurité sociale a estimé que vous pouvez travailler à temps partiel. La plupart du temps, lorsqu'une personne est en arrêt maladie pendant 3 ans, si elle ne peut pas reprendre son activité professionnelle, le service médical de la sécurité sociale lui propose un passage en invalidité 2^{ème} catégorie. Cela ne signifie pas que l'employeur soit obligé de licencier la personne, cependant c'est souvent le cas. Mais il est possible de négocier avec eux. Pour les informer, vous pouvez passer par le médecin du travail.

Les employeurs sont-ils suffisamment pénalisés quand ils n'embauchent pas de travailleurs handicapés ?

Depuis la loi de 2005, l'amende donnée aux entreprises est très incitative pour l'embauche de travailleurs handicapés. Lors de la conférence nationale du handicap de cette année, le gouvernement est venu présenter son projet en matière de politique du handicap pour les 3 années à venir. Un bilan a d'abord été fait et voici les chiffres pour le secteur privé : environ 45% des entreprises ont atteints ou dépassés



Christophe Coupé

les 6 % de travailleurs handicapés. Et seulement 7% des entreprises n'emploient aucun travailleur handicapé ou ne passent aucune convention avec les ESAT (anciennement CAT).



Mon fils, en pension d'invalidité de catégorie 2, a un problème pour se remettre au travail. Est-il possible de travailler à temps partiel même si on est en invalidité de catégorie 2 ?

En théorie, dans le code de la sécurité sociale, les personnes en invalidité catégorie 2 ne peuvent pas travailler.

En pratique, beaucoup de personnes en catégorie 2 exercent une activité à temps partiel. C'est donc tout à fait possible.

La MDPH a du mal à établir mon statut de travailleur handicapé. Que faut-il faire ?

Il est possible que les délais de la MDPH soient longs car les lois concernant le handicap en général sont en pleines évolutions. Aujourd'hui la reconnaissance de travailleur handicapé va permettre à certains d'avoir le droit à une retraite anticipée.

Est-ce que tous ceux qui ont une SEP peuvent avoir le statut de travailleur handicapé ?

Ma fille marche mais n'a pas ce statut et un employeur souhaiterait l'embaucher à la condition qu'elle soit reconnue comme telle. Apparemment c'est assez difficile d'avoir cette reconnaissance.

L'esprit de la MDPH est l'évaluation de la personne dans la globalité de sa vie professionnelle et personnelle. L'appui du neurologue peut évidemment aider. Il faut lui demander de remplir le dossier nécessaire à cette démarche. Le critère de l'échelle de handicap n'a pas lieu d'être pour cette reconnaissance.

Sans autre problème apparent, j'ai l'impression que les professionnels ne reconnaissent pas la fatigue comme un handicap. Qu'en est-il exactement ?

Les professionnels sont au courant que la fatigue est présente dans la maladie. Le problème que rencontrent les neurologues est qu'il existe peu de stratégies ou de traitements contre cette fatigue. Parfois, c'est effectivement minimisé car ils ne disposent pas d'un éventail de choix à proposer aux patients. Cette fatigue joue un rôle

extrêmement important pour la vie familiale et professionnelle... mais comme elle n'est pas apparente, on a l'impression que l'on n'a pas le droit de se « plaindre ». Néanmoins il faut en parler au neurologue car il existe différentes fatigues. Elle peut

être l'expression d'une dépression, transitoire, sur une courte durée ; il peut s'agir d'une fatigue chronique permanente où le moindre effort entraîne une fatigue extrême ; ou encore cela peut être la fatigue « coup de poignard » qui arrive souvent en fin de matinée et qui non seulement entraîne une fatigue physique mais aussi intellectuelle, qui peut être terriblement handicapante. Lors de votre consultation chez le neurologue ou chez votre médecin traitant il est important de bien expliquer quelle sorte de fatigue vous ressentez car il existe quelques traitements qui peuvent être prescrits pour soulager le patient. Il existe également des soutiens psychologiques au sens large du terme. Toutes les



Isabelle Puech

approches de relaxation, d'hypnose..., rendent d'énormes services, surtout concernant la fatigue qui arrive par période. C'est vraiment une prise en charge multidisciplinaire qu'il faut avoir. Dans la journée, il ne faut pas non plus négliger des petites périodes de repos, de calme pour essayer de passer les

caps.

Par contre, le piège à éviter est de ne plus rien faire lorsque vous êtes fatigué(e) car vous risquez de ne plus pouvoir faire quoi que ce soit. Cela amène au déconditionnement à l'effort : le corps perd ses capacités à produire des efforts physiques, même modérés.

Il faut trouver des activités qui vous font plaisir, dans tout ce qui est activité cognitive ou physique, même si elle est adaptée du fait de la gêne qu'on peut avoir au quotidien.

La qualité de « travailleur handicapé » peut-elle être accordée si aucun symptôme de SEP n'est visible (seulement de la fatigue) ?

A priori « oui ». La MDPH est censée tenir compte de la fatigue car cela fait partie des critères qui entrent dans l'évaluation. Après tout dépend de la façon dont est rempli le document remis à la MDPH.

FOCUS GÉNÉRAL SUR LA VIE QUOTIDIENNE :

Vous n'utilisez pas assez comme soutien votre médecin du travail. Peut être parce que vous avez des craintes qu'il puisse donner une information à votre employeur...

Il faut vraiment utiliser ce médecin qui est une aide très importante pour l'aptitude du poste et en général, cela se passe très bien. En tant que neurologue, il nous arrive de téléphoner aux médecins du travail avec l'accord du patient pour expliquer la situation et il vrai que cela débloque des situations de façon fantastique. Le médecin du travail, comme tout autre médecin est tenu au secret professionnel. Il détermine l'aptitude. Si vous lui donner le nom de votre pathologie, il ne le transmettra pas à l'employeur et indéniablement, il fera tout pour vous aider. Les situations se débloquent parfois rapidement si vous savez où aller. Les réseaux SEP sont là pour soutenir, aider, suivre les patients. N'hésitez pas à les contacter, ils peuvent être un relai nécessaire. Ils sont un peu le « contrôle technique » de la SEP. Vous trouvez des spécialistes médicaux, para-médicaux et sociaux. Ce personnel, lorsqu'il suit le patient peut aussi servir de pression sur le médecin du travail qui voit comment cela se passe en entreprise et cela permet de débloquer des situations. Ce qu'il faut comprendre c'est que lorsqu'on est en difficulté par rapport au travail, il faut l'exprimer et en particulier au neurologue, qui parfois ne connaît pas toutes les difficultés administratives mais qui par contre fait pression sur les gens qui prendront les décisions.

Concernant les transports, il existe des taxis, pris en charge, qui viennent chercher les personnes, les amènent sur le lieu du travail et les ramènent chez elles le soir. Il existe parfois plus de solutions qu'on ne le pense. Alors en faisant pression, en demandant au neurologue de faire une petite lettre... parfois cela débloque bien les problèmes. N'oubliez pas également, pour votre qualité de vie, qu'il faut absolument garder les liens sociaux : invitez du monde à la maison, allez au cinéma, faites vos courses, appelez vos amis, votre famille... C'est très important pour votre bien-être social mais aussi pour votre bien-être personnel.



**Solidaires
En Peloton**

Solidaires En Peloton est une marque portée par les sportifs ou supporters qui se mobilisent lors des divers rendez-vous sportifs pour faire avancer la recherche et reculer la sclérose en plaques.

Solidaires En Peloton a été créée pour la Fondation ARSEP et pour promouvoir les bienfaits du sport dans la sclérose en plaques, créer de la solidarité, rassembler autour d'un événement convivial et festif.

Tout le monde peut participer, atteint ou non par la sclérose en plaques. La solidarité s'exprimera également dans la constitution de duos (SEP et non SEP), de relais, d'équipes de supporters etc.

Il n'est **pas nécessaire d'être un athlète**. De plus, les rendez-vous proposent souvent des formules pour **tous niveaux** et Solidaires En Peloton ne vous réclame pas un classement.

solidairesenpeloton@arsep.org



www.arsep.org

Comment vivre au quotidien lorsque l'on souffre de cette affection ? C'est une question que se posent tous les patients atteints de sclérose en plaques et leur entourage à propos de la vie personnelle, familiale ou professionnelle. Face à ce questionnement, les médecins disent qu'il faut essayer de vivre sa vie le plus normalement possible, même si des adaptations sont parfois nécessaires.

Dr Kumaran Deiva (Bicêtre), Dr Michèle Montreuil (Paris) et Pr Pierre Labauge (Montpellier)



ATELIER 4

MATERNITÉ - PATERNITÉ

Pr Michèle Montreuil, psychologue à Paris, Pr Pierre Labauge, neurologue à Montpellier, Dr Kumaran Deiva, neuropédiatre au Kremlin-Bicêtre.

Il est maintenant établi que la grossesse n'influence pas l'évolution au long cours de la sclérose en plaques. Le risque de poussées diminue légèrement avant l'accouchement et augmente modérément après, sans que cela ne change l'évolution au long cours de la maladie.

L'arrêt des traitements de fond, immunomodulateurs ou immunosupresseurs, est toujours de mise, il doit être réalisé deux mois avant la conception. Il a été cependant suivi des grossesses alors que l'interféron n'avait pas été interrompu, sans que cela n'entraîne de malformations ou autres événements indésirables.

Une étude récente a montré une légère augmentation des poussées au cours de traitements inducteurs ovulatoires dans le cadre d'aide à la conception.

Une étude est en cours (POPARTMUS) dont l'objectif est d'estimer l'influence de la prise d'hormones oestroprogestatives après l'accouchement sur l'évolution de la sclérose en plaques.

Pr Pierre Labauge
Service de Neurologie
Montpellier



La sclérose en plaques affecte des femmes jeunes et par conséquent suscite de nombreuses questions relatives à la grossesse et aux relations avec l'enfant.

J'ai une fille âgée de deux ans, et j'ai une SEP. Dois-je lui dire ? J'ai fait le choix de lui dire que je me soigne, pour qu'elle ne soit pas angoissée et qu'il n'y ait pas de tabou. Dois-je aller plus loin ?

Votre fille peut être amenée à voir que vous vous faites des injections. Même un enfant de 2 ans peut comprendre que « papa » ou « maman » se fait des piqûres pour se soigner. L'enfant apprend donc à ne pas avoir peur d'une piqûre, il sait ce que c'est, c'est une démarche simple. La démarche d'annoncer la maladie évite les angoisses à l'enfant.

À quel âge peut-on dire à son enfant le nom de sa maladie ? C'est très variable. Tout dépend de la maturité de l'enfant. Quand le neurologue annonce le diagnostic, il met l'enfant avec ses parents et explique la maladie. En moyenne, vers 8-9 ans ils saisissent, mais tout dépend réellement de la maturité. A 12 ans ils comprennent mieux la mise en place d'un traitement etc. Et là on peut également prendre le temps de réexpliquer.

La difficulté lorsqu'on est atteint de SEP est de savoir quand et comment le dire à son enfant. Lorsque mon fils avait 3 - 4 ans je lui disais « papa doit aller à l'hôpital ». A 11-12 ans, il joue bien, travaille bien. Alors dois-je rester dans le non-dit, le mensonge ou dois-je annoncer les vrais mots ?

Tout va dépendre de l'évolution dans la compréhension de la maladie : pour un enfant de 7-8 ans, comprendre le nom de la maladie, quelle qu'elle soit, est compliqué. Il faut prendre en compte 2 aspects : La maturité du cerveau d'abord et la maturité sociale. L'absorption des connaissances va demander du temps, jusqu'à la préadolescence. Même à 2 ans il est possible de dire le nom de la maladie. Mais l'enfant ne va pas comprendre, il va simplement interpréter l'attitude du parent. S'il comprend que son papa dit les choses tranquillement, si émotionnellement il n'est pas débordé, quand il en aura envie, il ira le voir au moment des injections pour lui demander « papa ça va ? T'as pas mal ? ». Il pourra alors répondre « ça ne fait pas mal, ça va bien ». En fait on peut dire le nom de la maladie à un enfant de 2 ans, ce n'est pas tabou. Si l'enfant est plus âgé, 4-5 ans, tout dépend des relations au moment où le parent va le dire. Il faut se sentir stable émotionnellement, pas débordé par des émotions difficiles. Certains neurologues ont participé à l'écriture de bandes dessinées ou selon les âges la maladie est expliquée. Ce qui importe, c'est l'explication de la maladie, pas son nom. Il ne s'agit pas d'être dans le non-dit.

Nous envisageons de faire un enfant. Allaiter est-il possible ?

Il n'y a aucune contre-indication concernant l'allaitement. Plusieurs études montrent que reprendre un traitement hormonal de façon précoce après un accouchement diminuerait le risque de poussées à moyen terme. Mais il faut être prudent. Par contre, s'il y a allaitement, le neurologue décalera la reprise des traitements de fond de façon générale. C'est une précaution. Il existe des « bébés interféron », c'est-à-dire lorsque la grossesse n'était « pas prévue » et que la mère était sous interféron. Certains arguments médicaux expliquent que si l'enfant a été exposé pendant 9 mois aux interférons, il n'y a pas de risque. Le développement des enfants s'est fait de façon tout à fait normale. Donc si la patiente est sous interféron ou Copaxone, on peut estimer qu'il n'y a pas de risque, de même pour l'allaitement. A priori, on peut considérer que si une femme allaite son enfant sous interférons ou Copaxone, les risques sont quasiment nuls. Au contraire, statistiquement, les femmes qui allaitent et reprennent un traitement classique comme avant la grossesse ont un petit bénéfice pour ce qui est des poussées par rapport au reste de la population de malades. Mais l'allaitement est un choix vraiment personnel.

On parle souvent pour la future maman d'arrêter le traitement quelque temps à l'avance. Est-ce que le papa est concerné quand il est traité sous interféron ?

Non l'homme n'est pas concerné. La question ce n'est pas l'effet du traitement sur les spermatozoïdes ou les ovules, mais l'exposition de l'enfant au traitement. C'est pour cela que les pères ne sont pas concernés par les mesures préventives des interférons. Prescrire des immunosuppresseurs à un futur papa comporte plus un risque de sur la fertilité qu'un risque pour l'enfant.

Qu'en est-il de la question de l'hérédité car mon ami a une SEP et sa maman est décédée d'une SEP ? Quels sont les risques pour le futur enfant ? Qu'est ce que le diagnostic prénatal ? Peut-il détecter « l'indétectable » ?

Y a-t-il un gène précis responsable de la SEP ? Pour l'instant la réponse est non. C'est une maladie multifactorielle. Pour ce qui est du facteur de l'hérédité, il y a à peu près 8% des SEP qui sont « familiales ». L'exemple le plus flagrant pour dire que ce n'est pas une maladie héréditaire est les jumeaux monozygotes (enfants ayant exactement le même



A VOTRE ECOUTE

Permanences :

Dr Godiniaux :

Lundi de 14h00 à 17h00
au 01 43 90 39 39

Dr Le Coz :

Mardi de 13h30 à 16h00
au 01 43 90 39 39

Dr Schuhler :

Jeudi de 9h00 à 12h00
au 01 60 78 23 87

patrimoine génétique – les « vrais jumeaux »). Pour ces enfants là, si l'un des jumeaux a une SEP, le risque que l'autre la développe est de 30%. Si c'était héréditaire, ce score serait de 100%.

En génétique, il existe 2 grandes catégories de mécanismes : soit les gènes sont la cause de la maladie (ex : les myopathies). C'est ce qu'on appelle des maladies mendéliennes : un gène ayant une anomalie est situé sur un chromosome. Il va entraîner la maladie. Ce gène se transmet de parent à enfant. Dans ce type de maladie, il existe un risque de transmission à chaque descendance (50% dans les maladies dites « dominantes », 25 % dans celles dites « récessives ») et donc un risque que l'enfant développe la maladie.

Mais il y a aussi des maladies où l'on parle de gène de susceptibilité : présence de gènes qui vont augmenter le risque de développer la maladie. C'est-à-dire que lorsque la personne a ce gène, elle a un risque un peu plus important que celui de la population normale de développer la maladie. C'est le cas de la SEP. Par exemple en Sardaigne, la maladie est plus fréquente que dans d'autres pays européens. Dans cette population, il existe une forme particulière de certains gènes qui va augmenter le risque de développer la maladie. Au niveau familiale, c'est pareil : si une personne est touchée dans la famille, (un parent, un cousin...) le risque de développer la maladie est augmenté. Donc, il existe une tendance familiale, mais en terme de génétique la réponse est « non » car ce sont des gènes qui favorisent l'expression de la maladie mais qui ne sont pas responsables de la maladie.

La SEP est considérée comme une maladie sporadique, c'est-à-dire qu'on ne va pas lancer une batterie d'exams – IRM, prises de sang - dans la famille si un membre est atteint.

Lorsqu'il y a une volonté de conception d'un enfant, le but d'un couple est d'arriver à ce projet. Le neurologue va accompagner ce projet et mettre en retrait la problématique médicale. Et en pratique il n'y a pas de contre-indications ou de précautions à prendre quand une femme ou un homme veut avoir un enfant et qu'elle/il a 2 personnes atteintes dans sa famille. Il n'y a pas de conseil à donner.

Concernant le diagnostic préimplantatoire : il ne peut-être fait que lorsque l'anomalie génétique est connue, c'est-à-dire lorsque le gène défectueux est clairement identifié (ex : myopathies).



Le principe consiste à « tester » les embryons qui ont été fécondés in vitro afin d'identifier ceux qui sont porteurs de cette anomalie et ceux qui ne le sont pas. Seuls les embryons indemnes de l'anomalie seront injectés dans l'utérus de la mère. Il n'y a que 3 centres qui exercent cette pratique en France. On ne peut pas réaliser ce test pour la SEP car il n'y a pas un gène responsable. Donc sur le plan conceptuel vous ne pouvez pas l'appliquer pour cette maladie.

Y a-t-il des traitements entraînant une perte de la fertilité ?

Les immunomodulateurs, les interférons et la Copaxone n'entraînent pas de baisse de la fertilité. Tous les immunosuppresseurs ont un risque de diminution de la fertilité pour l'homme et la femme. Ensuite pour les nouveaux traitements, comme le Tysabri, qui n'est donné en prescription régulière que depuis 2007, il n'y a eu que 2 études à 2 ans d'intervalle. Nous n'avons donc pas encore le recul suffisant actuellement. Il est nécessaire d'attendre encore 5 à 8 ans. Concernant les traitements à venir il n'y a pas assez de données dessus. Mais sur la majorité des médicaments, vous n'avez pas de baisse de la fertilité.

J'ai beaucoup de difficultés à expliquer à mon fils cadet ma maladie car je culpabilise de pouvoir la lui transmettre. Je n'ai pas eu de difficultés avec l'ainé. Je lui dis que je suis fatiguée, que « maman est malade donc elle est fatiguée », que je dois me reposer. J'ai pourtant arrêté de travailler, mais je me sens moins disponible.

C'est vrai que la peur des enfants quand on annonce une maladie, c'est « maman, est-ce que tu vas mourir ? ». C'est généralement cet aspect qu'ils montrent. Après, suivant les subtilités de la maladie, la progression, il faut que les enfants soient un peu plus âgés pour le comprendre. Maintenant, ne rien dire, ça peut lui faire plus peur qu'autre chose.

Vous soulignez un point important : la culpabilité qui est souvent à l'origine des difficultés que l'on ressent. Et vous pourriez vous demander « pourquoi je ressens plus de culpabilité avec le plus jeune alors qu'avec le plus grand je n'ai pas eu ce sentiment aussi fort de culpabilité ? » C'est peut-être parce que vous vous sentez plus fatiguée, parce que vous ne travaillez plus et que vous vous dévalorisez par rapport à l'époque de votre ainé. Votre enfant de 5 ans est capable aussi d'entendre que « maman a un problème de santé, mais maman se soigne ». Je crois que vous pouvez être



FRC

FRC-NEURODON
9, avenue Percier
75008 PARIS
Tél : 01 58 36 46 46

contact@frc.asso.fr

Rassembler des fonds au profit de la recherche en neurosciences, et sensibiliser les personnes à l'importance de mieux connaître le cerveau pour mieux le guérir, telle est la mission de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC).

Association reconnue d'intérêt général, elle a été créée par 5 organisations représentant les patients atteints des principales maladies neurologiques actuelles (Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, etc.). Ces associations de patients ont décidé d'unir leurs forces au sein d'une même structure destinée à encourager la recherche sur le cerveau et le système nerveux.

amenée à lui dire, même si vous ne lui dites pas d'emblée que c'est une SEP. Il peut vous dire « mais c'est quoi ce que tu as maman ? Ca s'appelle comment ? La maladie c'est que tu es fatiguée ? » A ce moment-là vous pouvez lui annoncer le mot, et lui expliquer en quoi ça consiste, que ça entraîne des moments de fatigue, qui font que vous ne pouvez pas courir après le ballon, qu'il y a des activités que vous ne pouvez pas faire avec lui. Mais de toute façon, une mère ne fait pas forcément le même type d'activité qu'un garçon. Il a des activités avec son père, des activités sportives, donc il faut vous déculpabiliser aussi, vous ne pouvez pas tout faire avec votre fils, comme tout parent, qu'on ait ou pas une SEP.

Actuellement sous Tysabri®, nous essayons avec mon mari de faire un bébé. Pour des raisons médicales je suis restée sous traitement. Je voudrais savoir si la prise de Tysabri®, ou tout autre traitement de fond, est compatible avec les traitements contre l'infécondité, un traitement hormonal par exemple dans un premier temps ?

Il n'existe aucune donnée scientifique pour répondre à votre question. On ne peut se baser que sur nos impressions pour vous répondre. Théoriquement, si vous êtes sous Tysabri® et que vous envisagez une grossesse, il faut arrêter ce traitement car il n'existe pas de données permettant de

dire que c'est un médicament sans risque sur le bébé. Peut-être qu'une réponse sera possible dans deux ans. Dans les « programmes » de grossesse, les précautions doivent être maximales. Dans la pratique quotidienne, les neurologues conseillent d'arrêter le Tysabri® dès que la volonté de grossesse s'installe. Ensuite, si vous avez des difficultés à avoir un enfant, malheureusement, il n'y a pas de données pour dire qu'un traitement hormono-stimulateur présente une contre-indication lorsqu'il est pris en association avec un traitement de fond. A priori, les mécanismes sont différents, donc, en théorie on peut associer Tysabri® et stimulant hormonal. Mais encore une fois, quand on démarre une grossesse il faut arrêter le traitement, après discutez-en avec votre neurologue.

Notre fille a une SEP de forme progressive et est actuellement enceinte. Durant le premier mois, elle ne savait pas qu'elle était enceinte et elle prenait des comprimés de Modiodal pour la « booster ». Est-ce dangereux pour le futur bébé ?

A priori non. C'est vrai que le Modiodal est prescrit pour la fatigue et en général pour une période courte (environ 6 mois). Les spécialistes de cette molécule sont les gens du sommeil. Spontanément je dirai qu'il n'y a pas de risques, mais il faut se renseigner auprès de ces spécialistes.

Combien de temps avant le début de la grossesse est-il préférable d'arrêter le traitement par l'interféron ?

Les neuro-pédiatres ont constaté que les bébés nés alors que leur maman était sous interféron ont eu un développement normal. Ceci est une information capitale et vérifiée. A quel moment est-il préférable d'arrêter l'interféron ? Avant, on préconisait d'arrêter deux mois avant la grossesse, mais cela a changé. Actuellement on conseille d'arrêter l'interféron au moment où l'on sait que l'on est enceinte ou lorsque l'on arrête la contraception. Et si par hasard on découvre qu'une femme est enceinte de 2 mois alors qu'elle est sous interféron, il n'y a pas d'indication d'interruption médicale de grossesse ou autre sanction majeure. En pratique, il faut arrêter le traitement en même temps que la contraception. Et si jamais vous êtes enceinte et sous interféron et que vous vous en rendez compte six semaines après, ne paniquez pas !

Connait-on la proportion d'enfants de parents atteints de la SEP qui la contractent ?

Dans notre cohorte, on a à peu près 600 enfants que l'on

suit depuis 1990, et on a un peu près 8% d'enfants qui ont des parents atteints de la maladie.

En cas de poussée sous grossesse, quel traitement peut prendre la mère sans risque pour le fœtus ?

On peut donner de la cortisone sans problème car il n'y a pas de contre-indication. Les traitements immunosuppresseurs sont arrêtés (interféron etc). Une étude sur les immunoglobulines a montré que celles-ci n'étaient pas très efficaces, mais il n'y a pas de contre-indications.

On parle beaucoup « d'effet rebond » quand on arrête le Tysabri® et que si cela se produit au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, on ne pourra rien faire, y compris avec du Solumédrol. Quel est votre avis ?

Le phénomène de rebond (augmentation de la fréquence des poussées) sous Tysabri® est un problème de façon générale. Ces observations ont été décrites depuis 18 mois environ. Effectivement quelques malades ayant arrêté le traitement ont développé une réactivation de la maladie. Il semble que le délai moyen maximum pour l'apparition d'une nouvelle poussée est entre 4 et 6 mois après l'arrêt du Tysabri®.

Actuellement, une étude avec les patients sous Tysabri® est en cours. Elle permettra d'avoir une idée très précise de la fréquence de la réactivation de la maladie après l'arrêt du traitement ainsi que le délai moyen avant l'apparition d'une nouvelle poussée. Aujourd'hui, on peut dire qu'il existe probablement un risque de rebond, mais l'on ne connaît pas encore les données précises pour l'estimer. Actuellement, on dit que pour une grossesse, il faut arrêter le Tysabri®.

Mais comment faire ?

Comme, il n'y a pas eu d'étude sur le sujet, c'est une décision qui sera prise au cas par cas entre le neurologue et la patiente. Si la maladie est stabilisée avec le Tysabri® et que la femme souhaite une grossesse, alors on met la maladie en retrait et on arrête le Tysabri® et on surveille. Si on a l'impression que la maladie est très instable malgré le Tysabri®, soit on propose de décaler le projet de grossesse, soit, on propose un relai transitoire par un immuno-modulateur (interféron ou Copaxone). Dans ce cas, la conception peut-être démarrée sous immuno-modulateur, le traitement

peut être poursuivi encore 3 mois. Mais il faut surveiller, car il ne faut surtout pas être délétère sur l'état de santé de la maman et de l'enfant. Il s'agit de conduites vraiment au cas par cas, il n'y a pas de règles.

Concernant le Solumédrol, il n'existe pas de contre-indication. Les seules contre-indications sont pour les anti-inflammatoires.



Je ne souhaitais pas allaiter. J'ai eu 3 bolus de cortisone dès le lendemain de mon accouchement en prévention pour éviter une rechute. Cela a été très bénéfique, ça m'a permis de surmonter les premiers jours de fatigue. Est-ce que cela est fait systématique ou pas ?

Il y a eu beaucoup d'études sur les immunoglobulines et sur les bolus de Solumédrol. Doit-on traiter un risque ou une poussée ? Ce qui est sûr c'est que l'allaitement ou la reprise précoce d'un traitement hormonal classique de contraception oral a un effet bénéfique sur les poussées. Maintenant est-ce que les bolus diminuent le risque des poussées ? La réponse est plus mesurée. Chaque neurologue à sa réponse. C'est au cas par cas. Certaines personnes ne supportent pas la cortisone. Mais la première décision pour un neurologue sur le post-accouchement de sa patiente est de reprendre le plus précocement possible son traitement hormonal (contraception orale), de favoriser l'allaitement si la maman le souhaite. De cette façon, cela reste un résultat anti-inflammatoire biologique.

Mon mari à la SEP, j'ai moi-même une névrite optique rétrobulbaire et notre fille de 30 ans a été diagnostiquée SEP en 2005. Quel est le risque si elle désire un enfant ?

Il y a toujours un risque, même mineur, car le risque zéro n'existe pas. Mais calculer des risques, c'est toujours beaucoup plus compliqué. Il y a des facteurs de prédisposition génétique à la sclérose en plaques. Mais il est impossible de dire si l'enfant sera atteint de SEP ou non. Avoir un enfant est un projet très personnel et c'est également une période très importante pour le couple. Le médecin doit se mettre en retrait face à la décision, excepté pour des problèmes de fond à résoudre.

SEP et polyarthrite rhumatoïde. Qu'en est-il ?

Dans la SEP, les lymphocytes activés vont reconnaître le système nerveux et l'attaquer entraînant les signes

neurologiques. Ce n'est pas une maladie purement neurologique telle que la maladie de Parkinson ou l'Épilepsie. Le mécanisme de la SEP est en amont, au niveau des lymphocytes. C'est ce qui explique toute la nouvelle génération de traitements. C'est pourquoi une personne atteinte de SEP peut également avoir d'autres maladies immunitaires associées. Très souvent ce sont des associations sur des prises de sang, il n'y a pas de signes cliniques et le malade ne va pas extérioriser la maladie. Par rapport à votre question sur une association prouvée entre la SEP et la polyarthrite rhumatoïde, il n'y a pas de données, et je ne pense pas que l'on puisse associer les deux maladies. Par contre il existe un terrain dysimmunitaire et un petit facteur de risque.

Avec une maman SEP, faut-il faire tous les vaccins préconisés à son enfant ?

Beaucoup d'études ont été faites sur les vaccinations et le risque de développer la maladie chez l'enfant. Pour le vaccin contre l'hépatite B, lors d'une étude, il a été vérifié en comparant un enfant à 10 témoins, tous habitants la même région et sur 6 ans d'évolution, qu'il n'y avait clairement pas de risque de développer une SEP après le vaccin contre l'hépatite B. Tous les autres vaccins ont également été vérifiés en parallèle et là encore aucun risque n'a pu être démontré dans ces études. Concernant le système immunitaire, il n'y a aucune préconisation particulière à donner à une future maman.

Comment expliquer qu'il y a de plus en plus d'enfants diagnostiqués ?

Pourquoi est-ce si difficile en France de donner à la recherche les éléments, le sang de son cordon ombilical ?

Depuis 1990, le centre de référence suit environ 10-15 enfants nouvellement diagnostiqués SEP par an. Au niveau de la fréquence, il n'a pas été noté plus de SEP de l'enfant aujourd'hui, qu'avant. A l'inverse de la SEP de l'adulte, cette maladie, chez l'enfant est une maladie rare.

En France c'est compliqué de récupérer des cellules souches, malheureusement c'est la législation française et non les chercheurs qui décident.



Michèle Montreuil

Est-ce que le fait d'avoir un système immunitaire performant est protecteur ?

C'est plus complexe que cela. Par exemple on peut se faire vacciner contre une maladie et ne pas développer les anticorps de cette maladie. Le système immunitaire est très compliqué.

Est-ce que les bons facteurs immunitaires au vaccin sont un facteur de risque à développer une SEP ?

Il n'y a pas de données à ce jour sur la population générale, il n'existe pas de contrôle régulier du système immunitaire des personnes vaccinées.

Nous n'avons pas les outils médico-scientifiques pour répondre.

Les enfants vaccinés contre l'hépatite B sont contrôlés au niveau de leur sérologie avant de faire le rappel. Il faut comprendre également que le risque de faire une hépatite B, est très largement supérieur à celui de la SEP. Il faut vraiment se rendre compte de cela.

Aucune étude n'a été faite pour savoir si plus on vaccinait tôt l'enfant, plus il y avait un risque ou non de SEP. Par contre on a fait une étude dans une sous-population d'enfants ayant eu une vaccination contre l'hépatite B avec 3 doses, soit un schéma vaccinal complet. Dans cette sous-population il semblerait que le risque soit multiplié par 1.74. Ce qui reste un risque très faible de développer une sclérose en plaques. Mais attention, c'est une étude sur une petite population bien particulière et plus on réduit la taille de la population pour une étude, moins les résultats sont fiables. A la suite de cette étude, les autorités sanitaires ont été mises au courant et ce sont elles qui prennent en compte ces aspects et les résultats.

Est-ce que l'hépatite B est si grave que ça ?

Oui l'hépatite B est grave. Les vaccins sont très décriés, mais le bénéfice, 10 ans après la vaccination en masse contre l'hépatite B en France et en Italie, a permis d'inverser complètement l'épidémiologie de l'hépatite. La première cause d'hépatite en France est l'hépatite C. A partir du moment où la vaccination a été faite dans une large population, il y a eu une régression de la maladie et cela a inversé complètement son épidémiologie. Au niveau individuel, les neurologues comprennent bien vos interrogations, mais au niveau d'une



population générale le fait d'avoir vacciner en masse a permis d'inverser complètement la tendance.

Jusqu'à quel âge un enfant doit prendre de la vitamine D ?

Les recommandations des pédiatres sont jusqu'à 18 mois. Pour tous les enfants hospitalisés au centre de référencement, on fait systématiquement le dosage de la vitamine D. Sur une cinquantaine d'enfants hospitalisés (toute maladie démyélinisante confondue) seuls 9 d'entre eux se sont retrouvés en sous dosage de vitamine D. Là encore c'est un exemple sur un petit groupe. Au niveau national, il n'y a pas encore de données. Maintenant il n'est pas nécessaire de survitaminiser un enfant.

Comment limiter les poussées si on allaite ?

La grossesse et le nombre de grossesses n'influencent pas sur la nature de la maladie. Au cours d'une grossesse, il y a deux périodes. La période avant l'accouchement où il y a une diminution du nombre de poussées et la période après l'accouchement, jusqu'à 6 mois où il y a une petite augmentation du risque de poussées. Mais si on cumule l'ensemble de ces 2 périodes, soit 15 mois (9 mois + 6 mois), la fréquence des poussées est la même qu'en période sans grossesse. Comment diminuer le risque éventuel de poussées ? Certains arguments sont là pour dire que l'allaitement et la reprise précoce du traitement par contraception orale auraient un effet bénéfique sur le nombre de poussées. De même, les arguments biologiques disent que les hormones contraceptives ont une action anti-inflammatoire. Ce sont des informations qui concernent la population entière. Après il y a le choix personnel. Si on allaite, il est préconiser de ne pas reprendre le traitement de fond de la maladie mais de reprendre la contraception orale le plus tôt possible. S'il n'y a pas de choix d'allaitement, on peut reprendre le traitement de fond, en général, dans les 2 mois après l'accouchement. S'il y a une poussée post-accouchement, celle-ci sera traitée comme les autres poussées.

Y a-t-il des contre-indications pour la césarienne ?

Pour les césariennes, les modalités d'accouchement sont complètement normales. Il n'y a aucune contre-indication pour la péridurale.

Peut-on donner de la cortisone en prévention des poussées après un accouchement ?

Dans cette maladie on traite des poussées avérées pas les risques de poussées. Il est délicat, en tant que neurologue de donner systématiquement de la cortisone au cas où il y aurait plus de poussées sous prétexte que nous sommes dans la période après un accouchement. La cortisone est un médicament avec des effets secondaires. Il y a une différence entre avoir une meilleure forme et diminuer le nombre de poussées. Il est vrai que lorsqu'on donne ce stimulant, on se sent beaucoup mieux. Si on ne veut pas de cortisone on peut dans ce cas reprendre une contraception orale ou si on ne souhaite pas allaiter, reprendre son traitement de fond. Il n'y a rien de rigide. Après, tous les choix restent une fois encore du cas par cas pour rejoindre le but final.

Quand peut-on être enceinte ? Comment faire en pratique ?



Kumaran Deiva

Il n'y a pas de données médicales. Les informations sont observationnelles, de bons sens et pratiques. Il y a 25 ans, on exigeait un an sans poussée avant d'être enceinte. Pourquoi ? Il n'y a pas de raisons précises, c'était un dogme. Aujourd'hui, si on démarre un traitement de fond avec interféron, l'objectif est au moins d'essayer de traiter le(la) malade pendant 2 ans. Mais ce n'est pas une durée rigide. S'il y a un projet de grossesse au moment de démarrer le traitement, alors il est préférable de ne pas le débiter et de privilégier le projet du couple. Si on est déjà sous traitement de fond (interférons ou Copaxone), il n'y a pas de délai médical pour l'arrêter. Le jour où vous arrêtez le traitement de contraception orale, vous pouvez arrêter également le traitement de fond. Il n'y a pas d'effet rebond avec l'interféron ou la Copaxone. Ce n'est pas parce que vous allez arrêter ce traitement que la maladie va exploser.

Centre de référence national
des maladies Neuro-inflammatoires de l'enfant
<http://www.nie-enfant.com>



**PROCHAIN
CONGRES :**

10 mars 2012

**Palais des congrès
Paris**



SOLIDAIRES EN PELOTON

Cette marque se veut porteur d'espoir dans le cadre de manifestations sportives, conviviales et festives. Solidaires En Peloton s'appuie sur les valeurs fédératrices du sport pour communiquer sur la solidarité :

Solidarité dans l'effort sportif et dans la lutte contre la sclérose en plaques. En 2012, Solidaires en Peloton sera présent sur diverses courses à pied.

Contact : solidairesenpeloton@arsep.org - tél: 01 43 90 39 39 - www.arsep.org

La sclérose en plaques :
80 000 victimes
dont 2/3 sont des femmes

La sclérose en plaques s'attaque
à votre mobilité.
*La recherche s'attaque directement
à la maladie.*



2/3

Fondation ARSEP

Service communication - nov 2011

siège social : 14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine

www.arsep.org - tél : 01 43 90 39 39

reconnue d'utilité publique

