



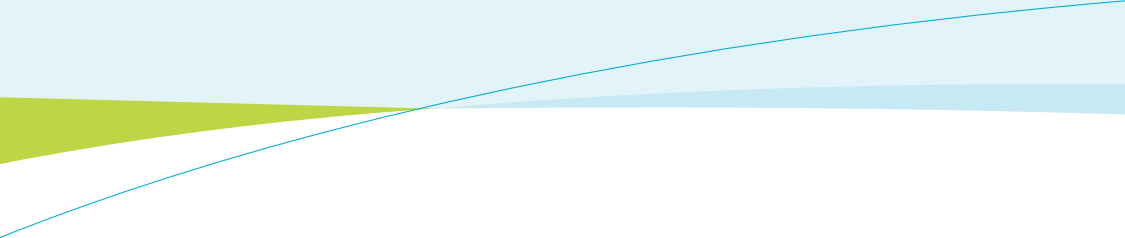
Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

1 Introduction à la SEP*



* Sclérose en plaques

BETAPLUS



Cette brochure fait partie d'un ensemble de brochures sur la Sclérose En Plaques (SEP).

Dans cette brochure **vous trouverez des informations sur la SEP**, ses effets sur le système nerveux central (SNC), vous découvrirez le **rôle du système immunitaire** et les symptômes qui peuvent apparaître. Cette brochure vous détaillera aussi les **différentes formes de SEP** et les causes possibles de cette affection.

Cette brochure vous donnera aussi l'âge moyen de début de la SEP, vous montrera que **le risque héréditaire est relativement faible** et détaillera les questions liées à la grossesse. Vous pourrez également vous informer sur d'autres aspects de la SEP et sur son traitement en lisant une ou plusieurs autres brochures.

Sommaire

1 - Qu'est-ce que la SEP ?	4
2 - La SEP et l'immunité	11
3 - Les différentes formes de SEP	14
4 - Les causes de la SEP	19
5 - Qui est atteint de SEP ?	22
6 - Glossaire	26

1 - Qu'est-ce que la SEP ?

Avant de lire cette brochure, il est important de savoir qu'il n'existe pas de SEP typique.

La SEP est une maladie d'expression clinique très variable dont il est difficile de prédire l'évolution. Les symptômes ou les expressions de la maladie peuvent varier d'une personne à l'autre et chez une même personne au fil du temps. De nombreuses personnes atteintes de SEP continuent à mener une vie normale et il peut s'écouler de longues périodes sans qu'elles ne développent aucun symptôme.

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC) responsable d'une perte des gaines de myéline et d'une dégénérescence neuronale (définition maintenant validée par la communauté médicale).

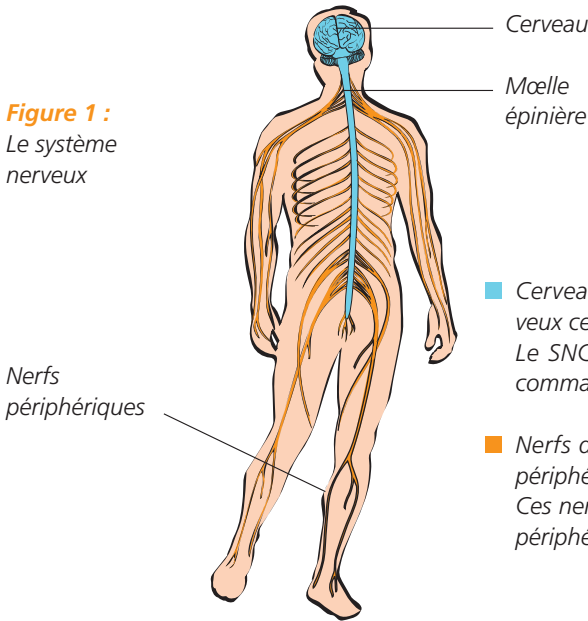
La SEP se caractérise par la survenue rapide de symptômes (appelés poussées), suivie d'une régression de ceux-ci après quelques jours ou quelques semaines. La récupération peut être totale ou partielle. Cette période est appelée rémission.

Le SNC

Le système nerveux central (SNC) se compose du cerveau et de la moelle épinière.

Dans notre corps, le SNC agit comme un centre de commande. Il recueille les informations provenant des organes et des récepteurs sensoriels. Après les avoir analysés, il élabore des réponses que le système nerveux périphérique (SNP), constitué des nerfs sensitifs et moteurs, achemine jusqu'aux organes concernés, par exemple les muscles, provoquant alors une réponse adaptée.

Figure 1 :
Le système nerveux

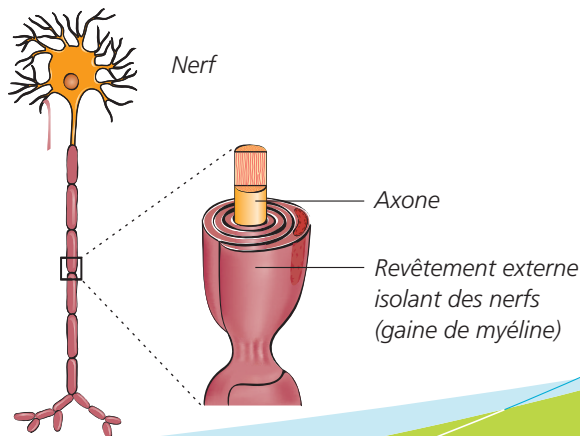


- Cerveau et moëlle épinière = système nerveux central (SNC)
Le SNC se comporte comme un centre de commande.
- Nerfs du reste du corps = système nerveux périphérique (SNP)
Ces nerfs transmettent des ordres aux zones périphériques comme les muscles et la peau.

Par exemple :

- Lorsque nous prenons avec la main une tasse chaude, les nerfs périphériques ressentent la chaleur et le communiquent au Système Nerveux Central (SNC).
- Le SNC décide de laisser la tasse se refroidir
- Les nerfs périphériques ordonnent aux muscles du bras de reposer la tasse

Figure 2 :
Les nerfs transmettent des messages entre différentes parties du corps

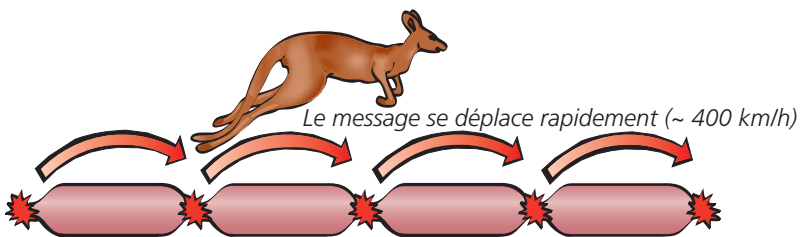


Dans notre corps, les informations sont transmises grâce à des signaux électriques cheminant le long des nerfs. Il est possible de tester le système nerveux par le biais de divers réflexes, par exemple en tapant sur le genou ou le coude avec un petit marteau à réflexes. Cette fonction réflexe peut aider le médecin à identifier des troubles neurologiques.

L'importance de la myéline

Dans le cerveau et la moëlle épinière, l'axe central du nerf (axone) est entouré d'une couche externe isolante. Cette gaine protectrice est appelée myéline, elle est indispensable pour accélérer la transmission des signaux électriques. En effet, cette gaine de myéline est interrompue de façon régulière. Ces interruptions (ou nœuds) permettent la transmission des messages à de grandes vitesses car les signaux électriques sautent d'un nœud à l'autre. (figure 3a)

Figure 3a :
Un signal
nerveux normal



Nerf normal - la gaine de myéline est intacte

En cas de sclérose en plaques, pour une raison inconnue, l'organisme perçoit la myéline comme «étrangère», ce qui déclenche une réaction immunitaire et crée des zones d'inflammation.

La perte de myéline et ses conséquences

En cas de SEP, les gaines de myéline sont endommagées par des processus inflammatoires. Ces réactions inflammatoires nuisent non seulement à la myéline mais également aux cellules chargées de produire et de préserver les gaines de myéline.

Des atteintes...

Lors des processus inflammatoires, la myéline est « mangée » par les cellules responsables du « nettoyage » dans le système immunitaire (les macrophages). Les axones des nerfs se retrouvent alors dénudés. Or, des axones dénudés, c'est-à-dire démyélinisés, ne peuvent plus transmettre les signaux électriques efficacement. En effet, la transmission des signaux est plus lente qu'auparavant. Les messages doivent parcourir toute la longueur du nerf, ce qui prend beaucoup plus de temps, les signaux ne peuvent plus sauter d'un nœud à l'autre et leur transmission est ralentie voire bloquée (*figure 3b*).

Figure 3b :
Un signal nerveux
endommagé



Nerf endommagé - la gaine de myéline est endommagée ou détruite.

Des atteintes... (suite)

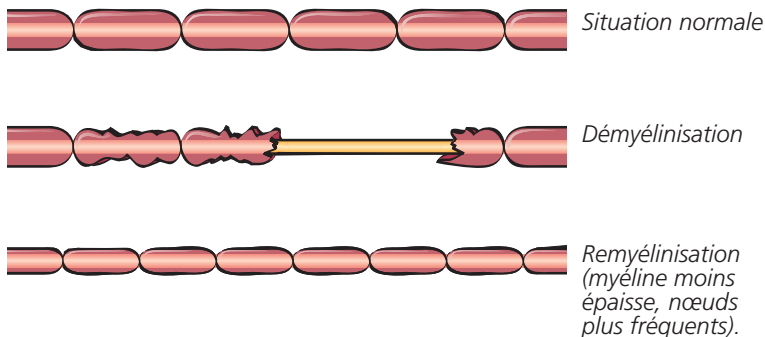
Lorsque l'inflammation diminue, des mécanismes de réparation sont mis en route, ce qui permet parfois une remyélinisation (voir figure 4). La remyélinisation, c'est à dire la réparation de la myéline qui a été endommagée, donne une gaine de myéline plus fine interrompue par plus de nœuds.

Ce cycle d'atteinte et de réparation de la myéline peut se produire à répétition dans les nerfs du SNC. Lorsque l'inflammation touche une grande région, il en résulte des cicatrices, appelées plaques, qui peuvent être détectées à l'IRM. Les symptômes dont le patient souffre sont déterminés par la zone du cerveau ou de la moelle épinière touchée par ces lésions. Si l'inflammation survient à répétition au même endroit, les processus de réparation ne sont plus capables de restaurer cette zone, résultant alors en une lésion permanente de ces nerfs.

De plus si la réparation n'est pas rapidement faite, ce qui est fréquent dans la SEP, même à un stade précoce, l'axone va finir par dégénérer car l'absence de réparation ou la mauvaise réparation le rend plus fragile.

Figure 4 :

La remyélinisation, c'est-à-dire la réparation de la myéline qui a été endommagée, résulte en une gaine de myéline plus fine interrompue par plus de nœuds.



... aux symptômes

Les symptômes de la SEP dépendent des zones de démyélinisation au niveau du cerveau et de la moelle épinière. De nombreuses fonctions de l'organisme peuvent être affectées. Certaines personnes atteintes de SEP ne présentent aucun symptôme pendant de longues périodes malgré les lésions de certains nerfs. Le cerveau semble compenser les lésions en redirigeant les signaux électriques le long d'autres nerfs.

L'atteinte de la myéline (démyélinisation) entraîne une détérioration de la transmission des signaux électriques et une perte de fonction, donnant des poussées. Lors de la remyélinisation, la transmission est restaurée, ce qui permet de récupérer de ses symptômes.

Les symptômes courants de la SEP :

Troubles de la mémoire, de la concentration et de l'attention : Ce sont des symptômes assez fréquents même à un stade précoce. Ils sont rarement sévères, mais peuvent gêner le patient dans ses activités quotidiennes.

Troubles sensitifs : Certaines personnes atteintes de SEP éprouvent des sensations étranges, comme des sensations de froid, des engourdissements, des fourmillements ou des démangeaisons.

Troubles visuels : Il peut s'agir d'une vision floue ou d'une perte de la perception des couleurs, le plus souvent uniquement au niveau d'un œil.

Fatigue : C'est l'un des symptômes les plus courants de la SEP. Il s'agit souvent d'une fatigue continue qui n'est pas liée au handicap ni aux lésions perceptibles à l'IRM.

Dysfonctions motrices : Il peut s'agir de raideur, faiblesse, perte de la force musculaire ou spasticité des membres.

Troubles de l'équilibre : Ils se traduisent par des difficultés pour marcher ou des tremblements.

Troubles intestinaux et vésicaux : Ce sont le plus souvent une constipation ou des troubles urinaires (problème de vidange de la vessie).

Troubles sexuels : Impuissance ou perte de sensibilité.

Dépression : Très fréquente et pas uniquement liée au handicap ou à l'annonce du diagnostic.

Douleur : Des douleurs aiguës (par ex. derrière l'œil) ou des douleurs chroniques (par exemple dans les extrémités ou le dos) sont, à un moment ou à un autre, évoquées par de nombreuses personnes atteintes de SEP.

La plupart de ces problèmes peuvent être atténués par certains médicaments. Parlez-en à votre médecin, il vous conseillera la meilleure approche thérapeutique et la plus adaptée à votre propre situation.

2 - La SEP et l'immunité

La SEP affecte différentes zones du cerveau et/ou de la moelle épinière. Elle ne contraint pas nécessairement les personnes qui en sont atteintes à se déplacer en fauteuil roulant.

Après 25 ans, même sans traitement, environ 2/3 de toutes les personnes atteintes de SEP peuvent encore se déplacer sans fauteuil roulant.

Cependant, l'évolution et le type de symptômes rencontrés peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer la SEP à un stade précoce.

SEP - Le rôle du système immunitaire

En général, les mécanismes de défense de l'organisme (notre système immunitaire) nous protègent des infections en tous genres. Des réactions inflammatoires surviennent lorsque notre système immunitaire attaque des germes étrangers comme les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons. Lorsqu'on parle de système immunitaire, on regroupe les cellules immunocompétentes, les organes qui les produisent et les hébergent ainsi que les différentes molécules que ces cellules sont susceptibles de produire. La défense contre les intrus est coordonnée par les lymphocytes T, cellules clés du système immunitaire. Les macrophages sont des cellules du système immunitaire qui ingèrent et détruisent les cellules lésées, vieilles ou étrangères. Ils se comportent comme des soldats de première ligne vis-à-vis des « intrus ».

Toutefois, dans de rares situations, comme dans les maladies auto-immunes, notre organisme peut prendre des cellules normales pour des « intrus ». Alors, pour des raisons inconnues, les lymphocytes T et les lymphocytes B, notamment par la synthèse d'anticorps attaquent nos propres cellules, par exemple les cellules nerveuses, contribuant à l'apparition des lésions. C'est ce qui se produit chez les personnes atteintes de SEP.

La SEP n'est qu'une seule des nombreuses maladies auto-immunes. Font aussi partie de ces maladies, la maladie de Crohn, le psoriasis, la polyarthrite rhumatoïde...

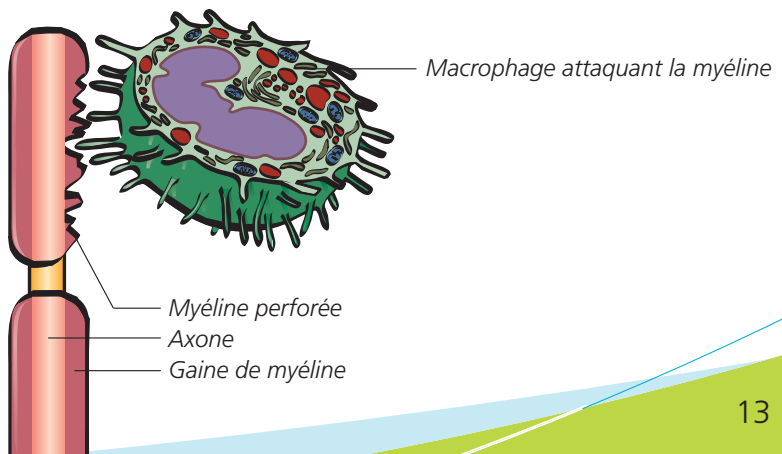
Les « amis » se transforment en « ennemis »

Lors des phases aiguës de la SEP, la barrière hémato-encéphalique qui sépare le cerveau de la circulation sanguine est endommagée. Les cellules inflammatoires transportées dans le sang peuvent alors pénétrer dans le cerveau. Elles peuvent alors, comme dans toutes les autres maladies auto-immunes, attaquer par erreur nos propres tissus. Ainsi, les « bonnes cellules » en deviennent de « mauvaises », parce que les cellules immunitaires confondent leurs amis (nos propres tissus) et leurs ennemis.

Les macrophages vont alors « dévorer » la gaine de myéline (*figure 5*). Lorsque la myéline est endommagée, les messages ne sont plus capables de cheminer le long des nerfs aussi vite qu'auparavant. La gaine de myéline représente la cible principale dans la SEP : la myéline est attaquée, puis les axones dénudés sont endommagés et ensuite surviennent les symptômes de la SEP.

Figure 5 :

Les « amis » se transforment en « ennemis » et endommagent les gaines de myéline des axones



3 - Les différentes formes de SEP

La sclérose en plaques peut s'exprimer différemment d'un individu à un autre, puisqu'elle touche le système nerveux à différents endroits. Au stade précoce de la maladie, dans la majorité des cas, les symptômes apparaissent rapidement, sous forme d'épisodes temporaires, sans aucune cause identifiable. La survenue soudaine des symptômes ou l'aggravation des symptômes est dénommée poussée.

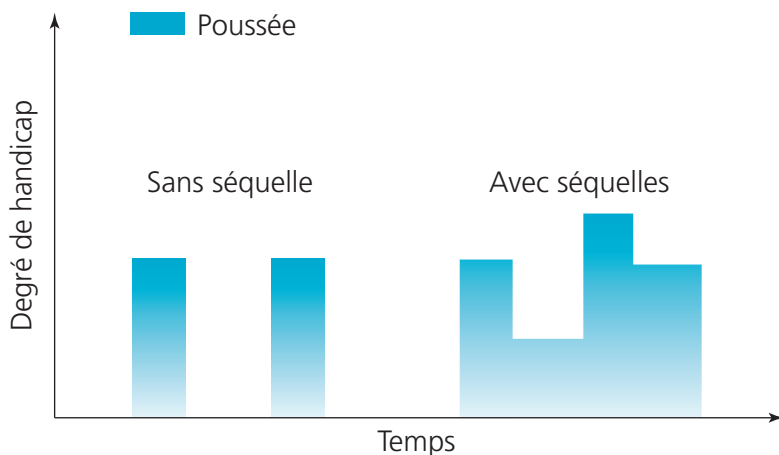
Les symptômes s'améliorent ensuite après quelques jours ou semaines. Il s'agit de la rémission. Avec le temps, la récupération peut être totale ou partielle. Toutefois, les symptômes ou la perte de fonction peuvent parfois rester permanents, même en période de rémission. Une réadaptation continue ainsi que des exercices physiques et mentaux vous aideront à récupérer le plus possible lors d'une perte de fonction.

On peut classer l'évolution de la SEP selon la progression et/ou l'activité de la maladie. Les formes évolutives reconnues de la maladie sont la (*figures 6-9*) :

- Sclérose En Plaques Récurrente-Rémittente (SEP RR)
- Sclérose En Plaques Secondairement Progressive (SEP SP)
- Sclérose En Plaques Primairement Progressive ou Progressive d'emblée (SEP PP)
- Sclérose en plaques bénigne

La forme récurrente-rémittente de la SEP est la forme la plus courante. Elle touche plus de 80 % des personnes atteintes de SEP. Au début de la maladie, les symptômes peuvent être absents, parfois même durant plusieurs années. Néanmoins, les crises sont imprévisibles et les symptômes peuvent apparaître à n'importe quel moment. De nouveaux symptômes, jusqu'alors inconnus, peuvent apparaître soudainement, durer quelques jours ou semaines, et disparaître. Entre les poussées, il ne semble pas y avoir de progression de la SEP.

Figure 6 :
Evolution
typique de la SEP
récurrente-
rémittente



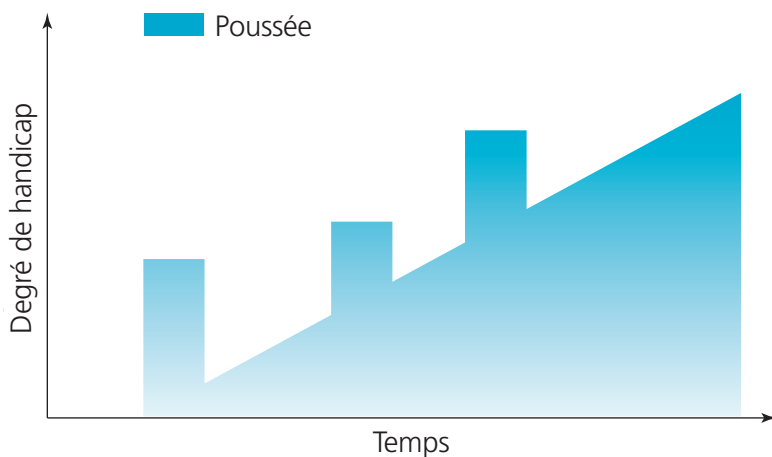
La SEP ne dort jamais. Elle peut toutefois être moins active par périodes.

La sclérose en plaques secondairement progressive

peut succéder à la phase récurrente-rémittente de la maladie. Elle est considérée comme la forme la plus avancée de SEP.

Environ 50 % des personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente risquent de développer une SEP secondairement progressive. Elle se caractérise par une progression continue de la maladie avec ou sans poussées et des rémissions mineures, parfois des plateaux.

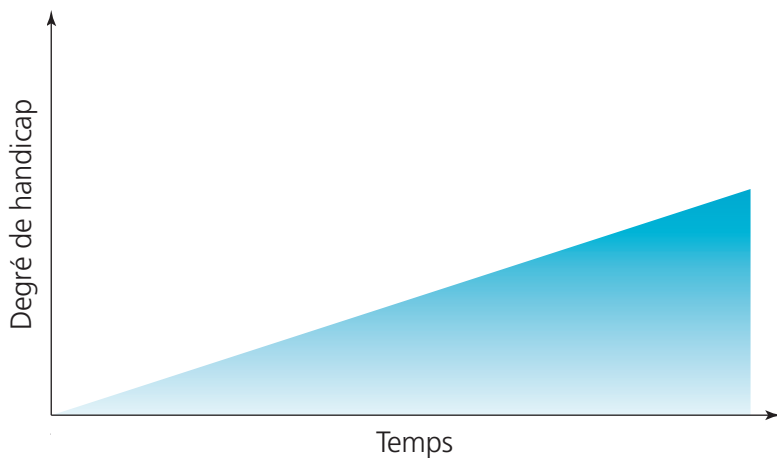
Figure 7 :
Forme
secondairement
progressive



La sclérose en plaques progressive d'emblée est rare et touche environ 10 % de toutes les personnes atteintes de SEP.

La progression est constante dès le début de la maladie. Les symptômes s'aggravent progressivement et le handicap augmente graduellement. Il n'y a pas d'épisodes de poussées ni de périodes de rémission. Seuls des plateaux occasionnels et temporaires peuvent être observés.

Figure 8 :
Forme
progressive
d'emblée

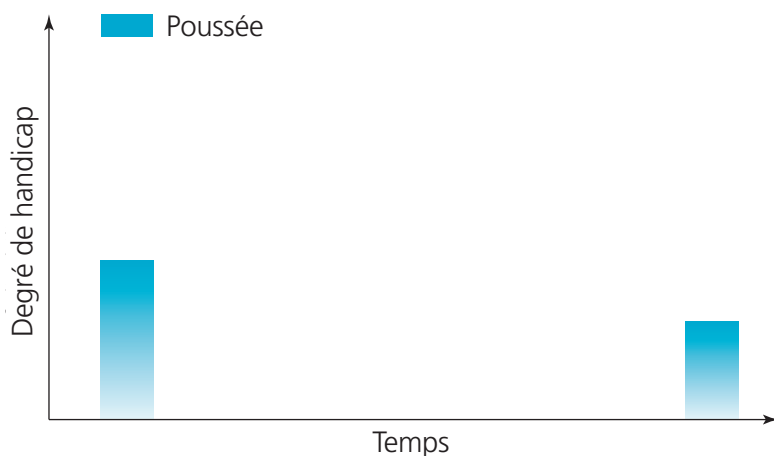


La sclérose en plaques bénigne se caractérise, comme son nom l'indique, par de très rares poussées avec une rémission totale entre ces épisodes.

Un délai de 20 ans peut s'écouler avant que la seconde poussée ne se produise. Pour cette raison, la progression de la maladie est faible.

Le diagnostic de SEP bénigne est rétrospectif (c'est-à-dire qu'il se fait à postériori) et ne permet pas de prédire l'évolution future de la maladie.

Figure 9 :
Forme bénigne



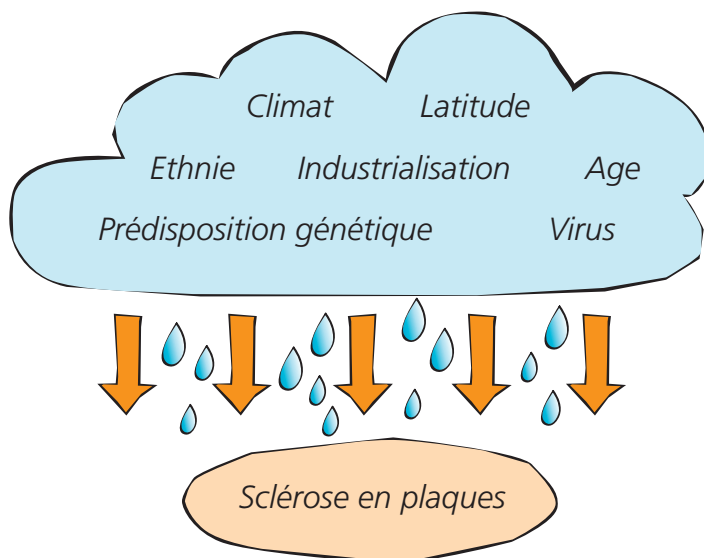
4 - Les causes de la SEP

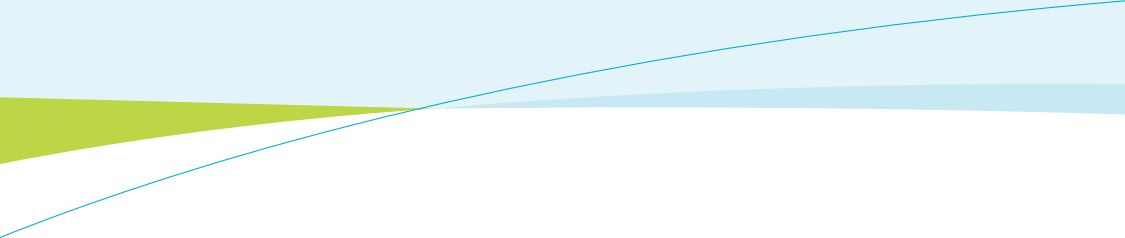
Malgré les très nombreuses recherches, personne ne sait exactement ce qui déclenche la SEP. De nombreux facteurs sont suspectés mais les causes sont toujours **inconnues**.

Même s'il y a des hypothèses selon lesquelles des **virus** pourraient être responsables de la SEP, il n'y pas de preuve scientifique fiable pour l'instant indiquant qu'un virus spécifique soit à l'origine de la maladie.

A l'heure actuelle, les chercheurs sont convaincus que la SEP est le plus vraisemblablement causée par une combinaison de facteurs (*figure 10*).

Figure 10 :
Facteurs
potentiellement
à l'origine
de la SEP





Il semblerait que la maladie ne soit pas héréditaire, c'est à dire transmise directement des parents aux enfants. Cependant, certaines personnes semblent être plus susceptibles de développer une SEP que d'autres en raison de leur **prédisposition génétique**.

Lorsque ces individus sont confrontés à des **facteurs environnementaux spécifiques**, encore inconnus, la SEP pourrait se déclencher.

La susceptibilité varie entre les différentes ethnies (*figure 11*). Les européens du nord sont, par exemple, plus affectés que les personnes d'Afrique Noire. La fréquence de la SEP chez les afro-américains aux Etats-Unis est plus élevée que celle observée en Afrique, mais plus faible que chez les hommes d'origine caucasienne aux Etats-Unis.

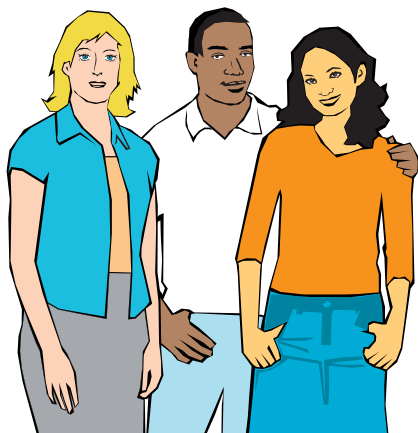
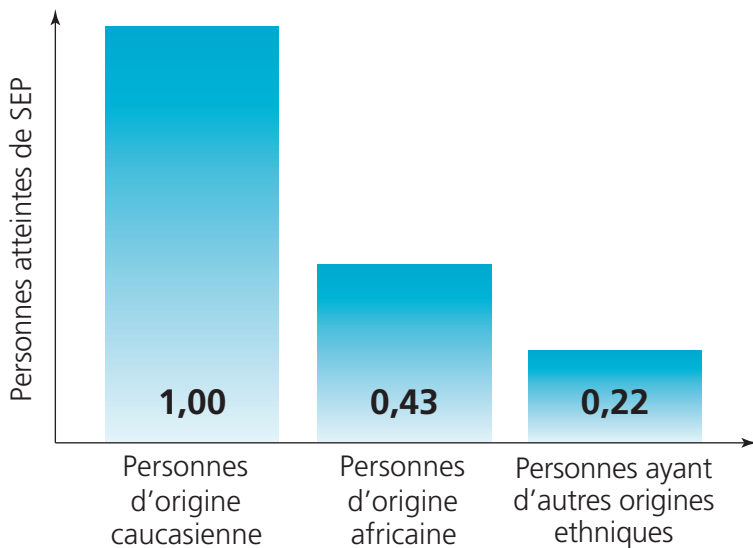


Figure 11 :
Différences de susceptibilité entre les différentes ethnies



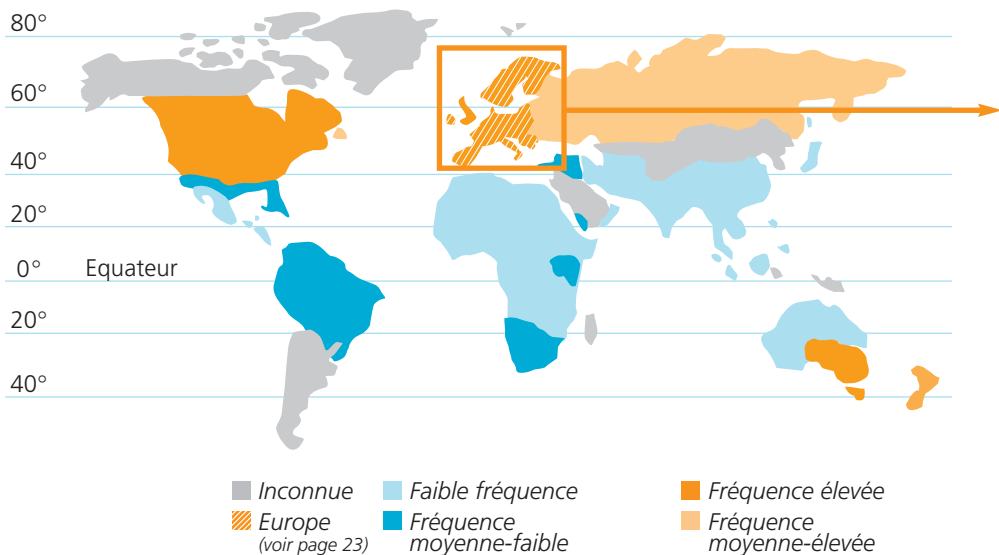
5 - Qui est atteint de SEP ?

Fréquence et répartition géographique

La SEP touche plus de 400 000 personnes en Amérique du Nord, environ 500 000 personnes en Europe et 2,5 millions de personnes à l'échelle mondiale.

La fréquence de la SEP varie entre les différentes régions du globe et la maladie tend à être plus répandue dans les zones économiquement développées. De nombreuses preuves indiquent qu'il existe des susceptibilités différentes selon la localisation géographique (*figure 12a*). La fréquence de la SEP est la plus élevée dans les zones tempérées et la maladie est moins courante chez les personnes vivant dans des climats chauds.

Figure 12a :
Différences géographiques de fréquence de SEP à travers le monde



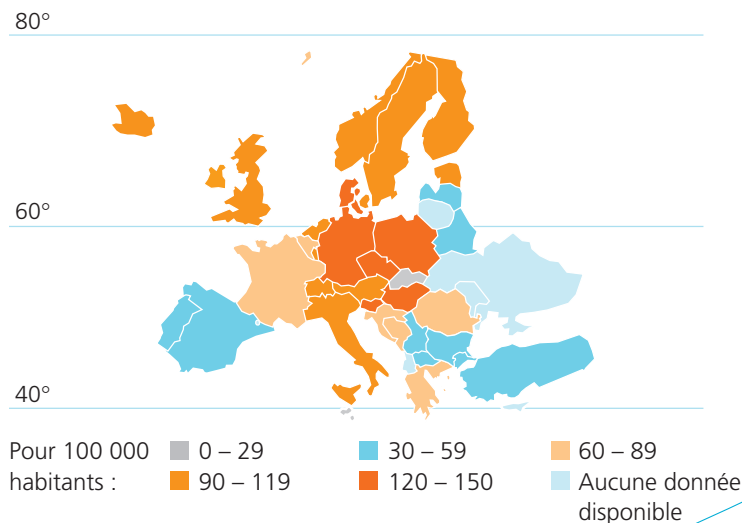
De nombreuses études montrent que la fréquence de SEP augmente à mesure qu'on s'éloigne de l'équateur à la fois dans l'hémisphère nord et dans l'hémisphère sud. En Europe par exemple, la fréquence de la maladie augmente selon un gradient sud/nord (figure 12b).

Il semblerait que le risque de SEP dépend de la zone géographique d'habitation des quinze premières années de la vie du patient.

Âge de début

Typiquement, la SEP s'observe chez les personnes âgées de 20 à 40 ans, même si la maladie peut débuter plus ou moins précocement. L'âge moyen de début de la maladie est de 30 ans. Même si la fréquence de SEP dépend du lieu où l'on se trouve, la moyenne d'âge semble être la même partout dans le monde.

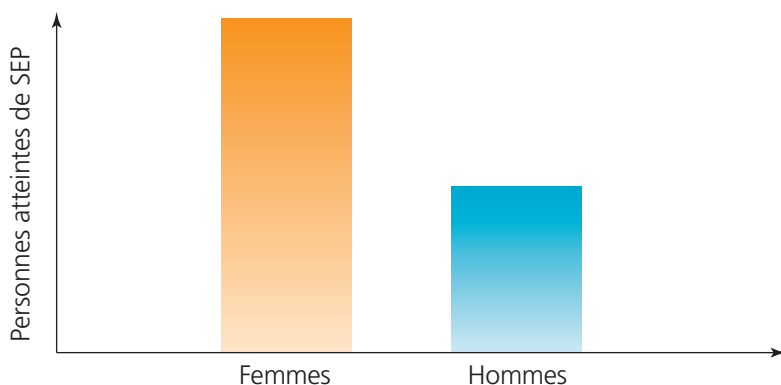
Figure 12 b :
Différences géographiques de fréquence de SEP à travers l'Europe



Prédominance féminine

De nombreuses maladies auto-immunes touchent généralement plus les personnes de tel ou tel sexe. La SEP touche plus de femmes que d'hommes. Les femmes sont au moins deux fois plus susceptibles que les hommes d'être atteintes de la maladie (figure 13).

Figure 13 :
Rapport des sexes



Risque héréditaire

L'hérédité ou non de la maladie est une problématique importante puisque la maladie touche souvent les jeunes femmes en âge de fonder une famille.

Néanmoins, même si le risque de SEP pour les enfants dont un parent est atteint est augmenté par rapport à la population générale, ce risque est globalement faible.

Grossesse et SEP

La grossesse ne semble pas augmenter le risque global de poussée. Des études ont montré que le taux de poussées diminuait durant la grossesse, mais augmentait à nouveau dans les premiers mois qui suivent l'accouchement. Durant la grossesse, il peut être nécessaire d'interrompre la prise de certains médicaments contre la SEP. Pour cette raison, il est fortement recommandé de demander conseil à votre médecin et de discuter l'éventualité d'un autre traitement avant de débuter une grossesse. Les données sur le long terme n'ont pas montré de handicap supérieur chez les femmes ayant eu des enfants par rapport aux femmes qui n'en ont pas eu.



6 - Glossaire

Axones : Axe central des cellules nerveuses. Ils transmettent les impulsions du cerveau à différentes zones de l'organisme. Chaque cellule nerveuse possède un axone. Normalement protégés par une gaine de myéline, les axones peuvent être altérés en cas de SEP, conduisant à l'apparition des symptômes de la SEP.

Barrière hémato-encéphalique : Barrière naturelle séparant le cerveau des vaisseaux sanguins (ou circulation sanguine). En cas de SEP active, la barrière hémato-encéphalique peut être endommagée de sorte que les cellules inflammatoires, transportées dans le sang, pénètrent dans le cerveau.

Cellules T ou lymphocytes T : Cellules clés du système immunitaire. Elles restent endormies jusqu'à ce qu'elles identifient des « intrus » dans notre organisme. En cas de SEP, elles attaquent par erreur la myéline.

Démyélinisés : Axones « dénudés » qui ont perdu leur gaine de myéline.

Dendrites : Une cellule nerveuse peut avoir plusieurs dendrites. Les dendrites sont de courts prolongements ramifiés de l'axone qui reçoivent des impulsions électriques d'axones d'autres cellules nerveuses.

Inflammation : Processus au cours duquel le système immunitaire réagit pour protéger l'organisme contre ce qu'il perçoit comme des « intrus ». Le flux sanguin augmente et entraîne le recrutement de nombreuses cellules immunitaires sur le site de l'infection.

Lésions : Zones du cerveau dans lesquelles une inflammation et une démyélinisation se sont produites.

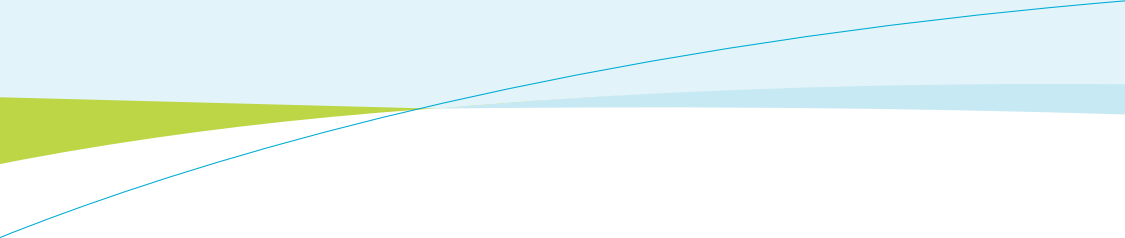
Macrophages : Cellules capables de se déplacer à travers les tissus de l'organisme et qui protègent généralement notre organisme contre les infections et les agents nocifs. En cas de SEP, ils deviennent « incontrôlables » et détruisent les gaines de myéline entourant nos cellules nerveuses.

Myéline : Il s'agit d'une gaine isolante composée de protéines et de lipides. La myéline est nécessaire pour accélérer la transmission des signaux électriques allant et venant entre le cerveau et le reste de l'organisme.

Plaque : Les lésions (plaques) peuvent être aiguës ou chroniques. Elles surviennent lorsque les gaines de myéline ont été détruites par les macrophages. Les plaques aiguës disparaissent partiellement ou totalement. Les plaques chroniques peuvent laisser des cicatrices sur les axones.

Remyélination : Restauration de la myéline.

SNC : Le système nerveux central est composé du cerveau et de la moëlle épinière. La démyélinisation se caractérise par une perte de myéline dans la substance blanche du système nerveux central.



SNP : Le système nerveux périphérique (SNP) se compose des nerfs sensitifs et moteurs. Les nerfs sensitifs transmettent les signaux des récepteurs au système nerveux central (SNC). Les nerfs moteurs transmettent le message du SNC aux muscles et aux glandes, responsables des actions.

Substance blanche : Tissu formant la partie interne du cerveau et les couches externes de la moelle épinière. La substance blanche est blanche car la myéline, qui est une substance grasse, a un aspect blanc.

Substance grise : La couche externe du cerveau et la partie interne de la moelle épinière se composent de substance grise.

Système immunitaire : Système de défense de notre organisme, qui le protège généralement des « intrus » comme les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons.

Notes



Notes



Notes

Ma vie avec une SEP

Coffret d'information pour conserver une vie active

Pour les personnes nouvellement diagnostiquées :

- 1 **Introduction à la SEP**
- 2 Le diagnostic de SEP
- 3 Le traitement des symptômes de la SEP
- 4 Le traitement de la SEP
- 5 Les bénéfices et les risques d'un traitement de fond de la SEP
- 6 Vivre avec la SEP
- 7 Exercice physique et bien-être dans la SEP



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Bayer Santé

Bayer Schering Pharma

220 avenue de la Recherche - 59120 Loos

www.bayerscheringpharma.fr