

Prof. Renaud Du Pasquier, Neurologie

La sclérose en plaques (SEP): éléments à connaître pour le généraliste

UNISANTE, Lausanne
le 16 mars 2023

Unil
UNIL | Université de Lausanne



PROLOGUE

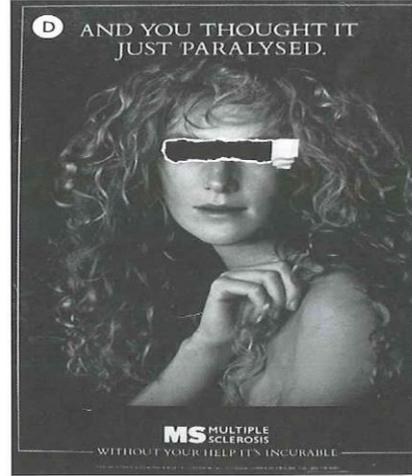
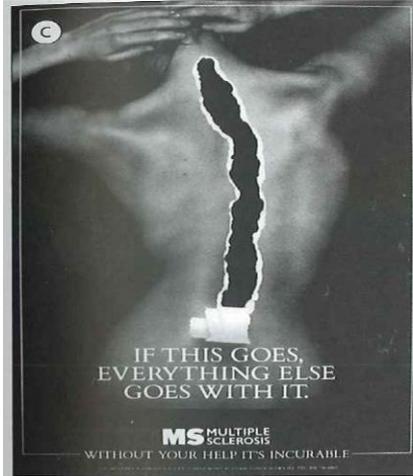
Quelle image vous vient spontanément en tête lorsque l'on dit «sclérose en plaques»?

PLAN

- Bref rappel sur la maladie
- Phase prodromale de la SEP
- Evolution de la SEP au cours des 30 dernières années: de bonnes nouvelles!
- Vaccins et SEP
- Conclusion et 1 vignette QCM

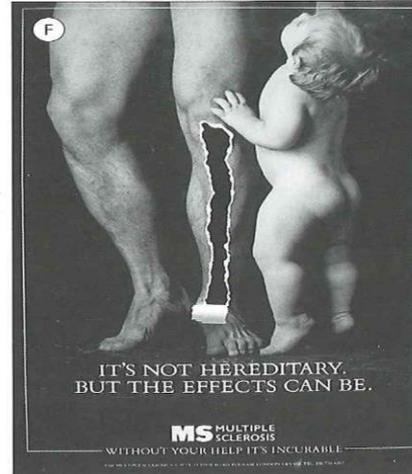
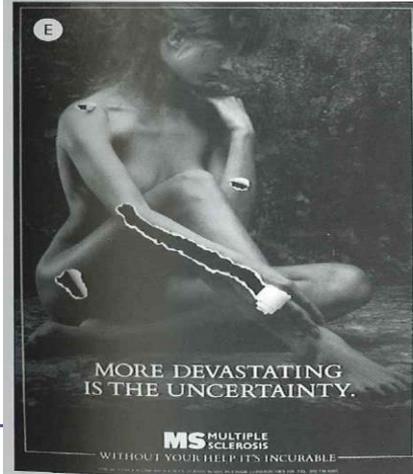
Campagne britannique de fund raising

Para-parésie



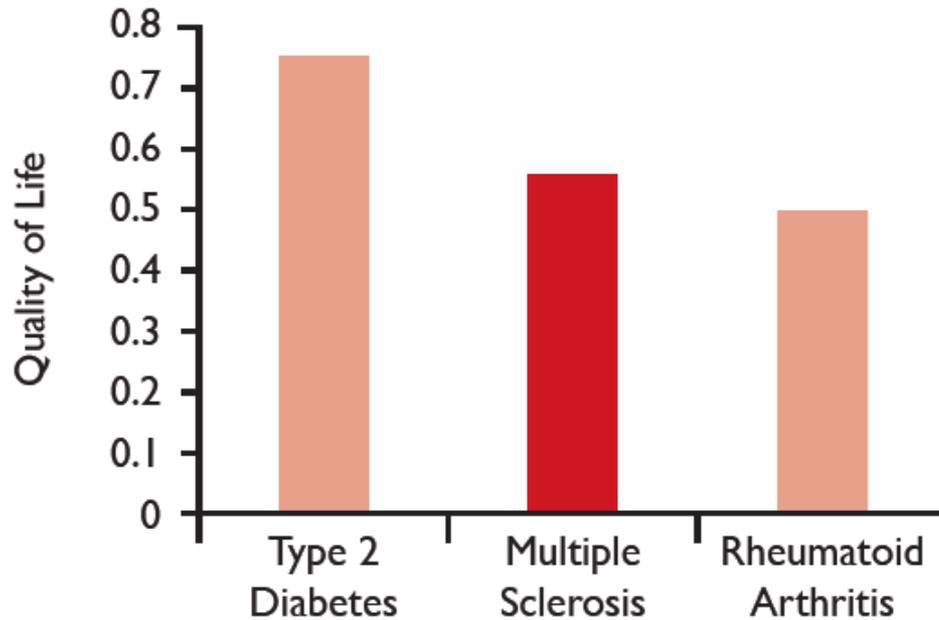
↓ acuité visuelle,
diplopie

Poussées erratiques
et imprévisibles



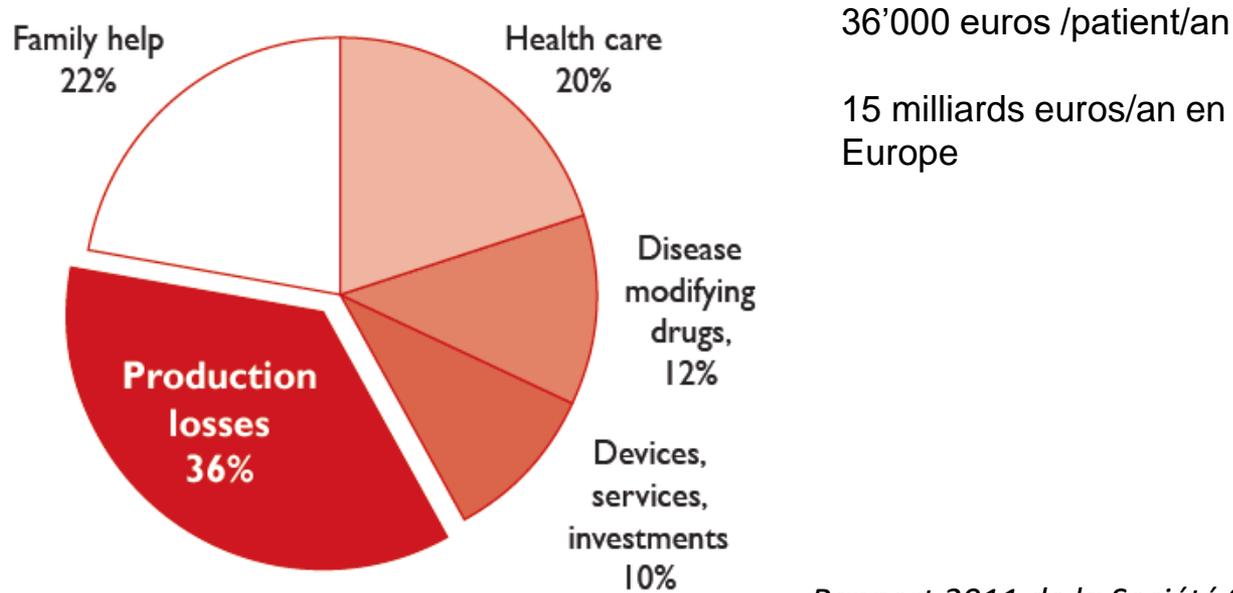
Génétique modeste mais
répercussions importantes
sur la famille
→ femme jeune

Sclérose en plaques (SEP) et qualité de vie



*Rapport 2011 de la Société Suisse pour
la sclérose en plaques (SSSP)*

Coûts de la SEP



Rapport 2011 de la Société Suisse pour la sclérose en plaques (SSSP)

Environnement

Zones de haute prévalence
Migrations (Iles Feroe)

Epstein-Barr virus (EBV)

↓ **Vitamine D**

Tabagisme

Obésité

Microbiota?

Susceptibilité génétique

Risque basal, 0.1-0.2%
Parenté 1^{er} degré: 3%
Jumeaux monozygotes: 38%

HLA class II
DRB1*15 et DQB1*06

↓
Multiples gènes liés à
l'inflammation impliqués
Sawcer, Nature 2011

Réaction auto-inflammatoire

EBV et SEP

Science

REPORTS

Cite as: K. Bjornevik *et al.*, *Science*
10.1126/science.abj8222 (2022).

Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis

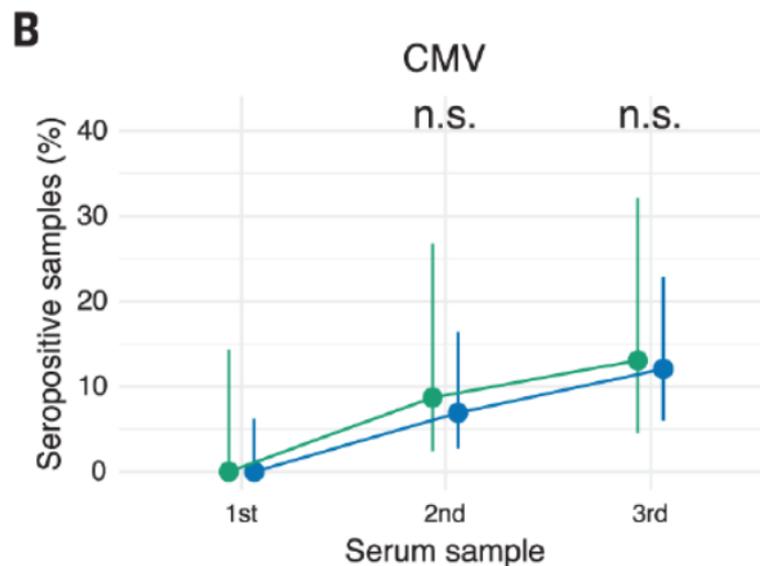
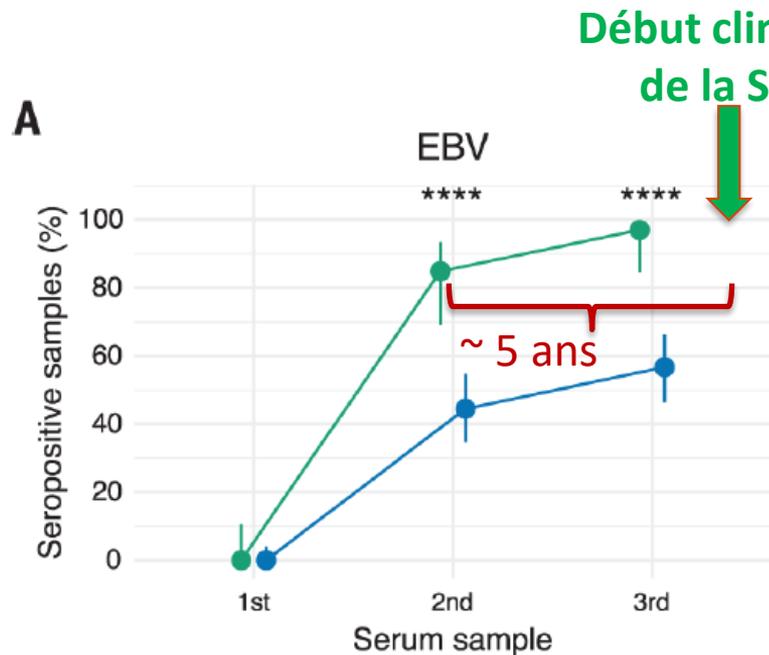
Kjetil Bjornevik^{1†}, Marianna Cortese^{1†}, Brian C. Healy^{2,3,4}, Jens Kuhle⁵, Michael J. Mina^{6,7,8}, Yumei Leng⁶, Stephen J. Elledge⁶, David W. Niebuhr⁹, Ann I. Scher⁹, Kassandra L. Munger^{1‡}, Alberto Ascherio^{1,10,11‡*}

10 millions recrues US → prise de sang au recrutement, puis tous les 2 ans pdt SM

955 sdts ont développé une SEP pdt le SM

→ 33 sdts «devenus SEP» étaient EBV-négatifs lors du recrutement

EBV est une condition nécessaire mais non suffisante pour déclencher une SEP

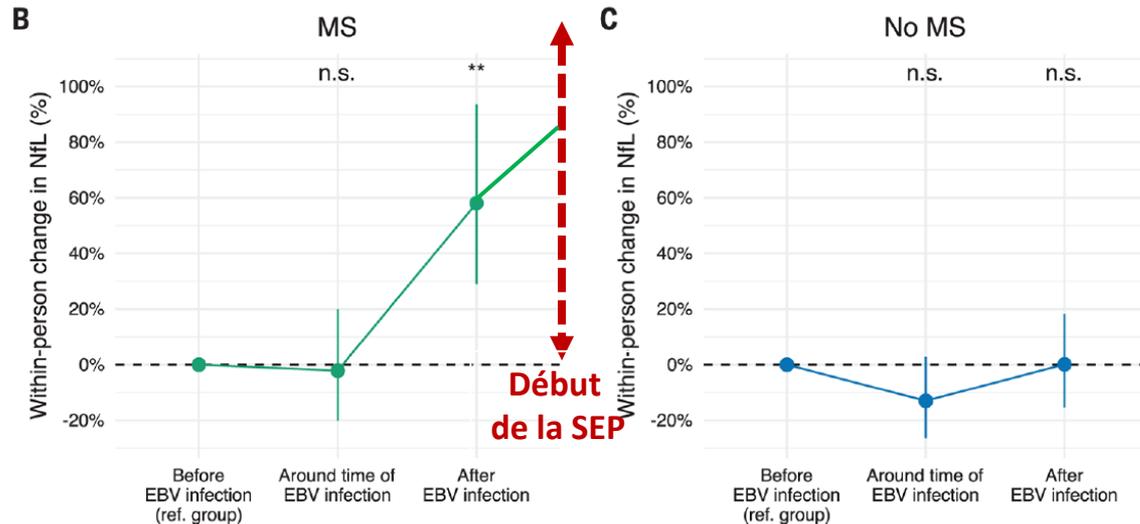


MS Yes No

- Risque SEP \uparrow 32x après infection par EBV
- Risque spécifiquement lié à EBV spécifique
 \neq risque infectieux général

Bjornevik, Science 2022

La séro-conversion EBV chez les sujets qui vont développer une SEP induit un dommage axonal des années AVANT la SEP

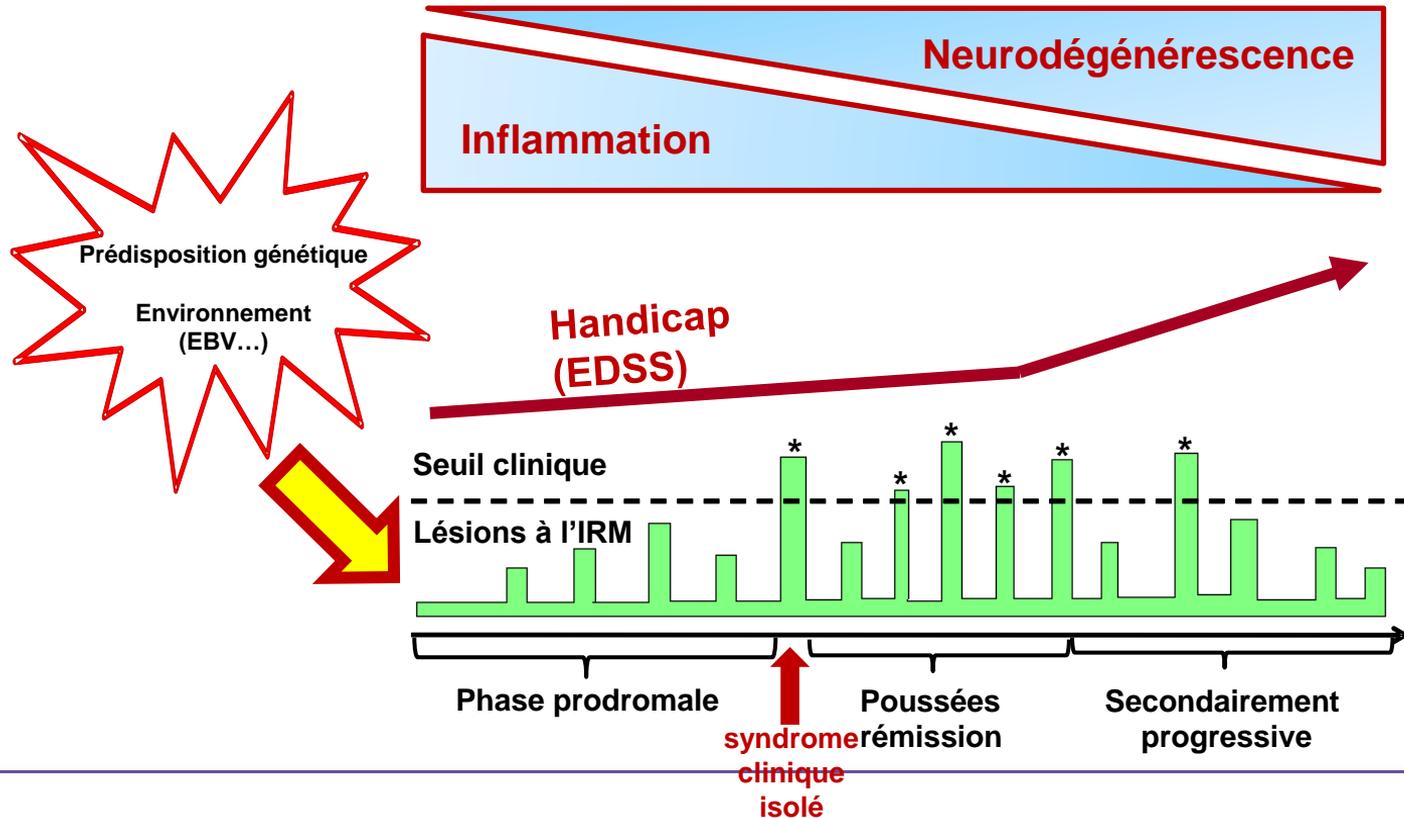


NfL = neurofilaments, marqueur d'atteinte axonale

Les autres facteurs environnementaux

- Manque de vitamine D
 - Faut-il substituer les patients en vit D?
- Tabagisme
- Obésité, microbiote? alimentation?

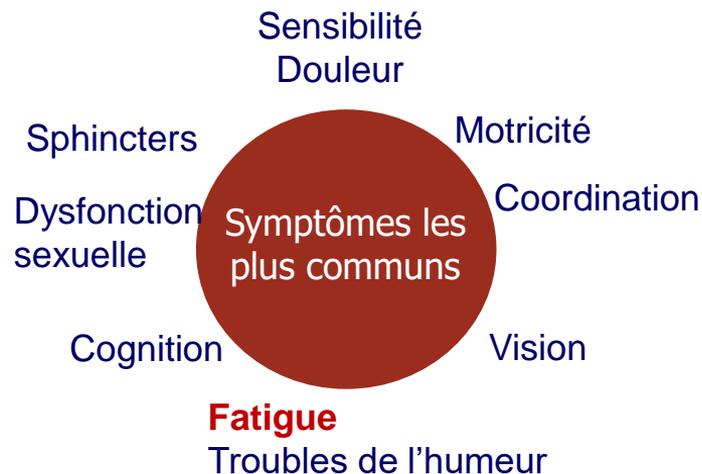
La SEP: une maladie complexe



Quelques définitions

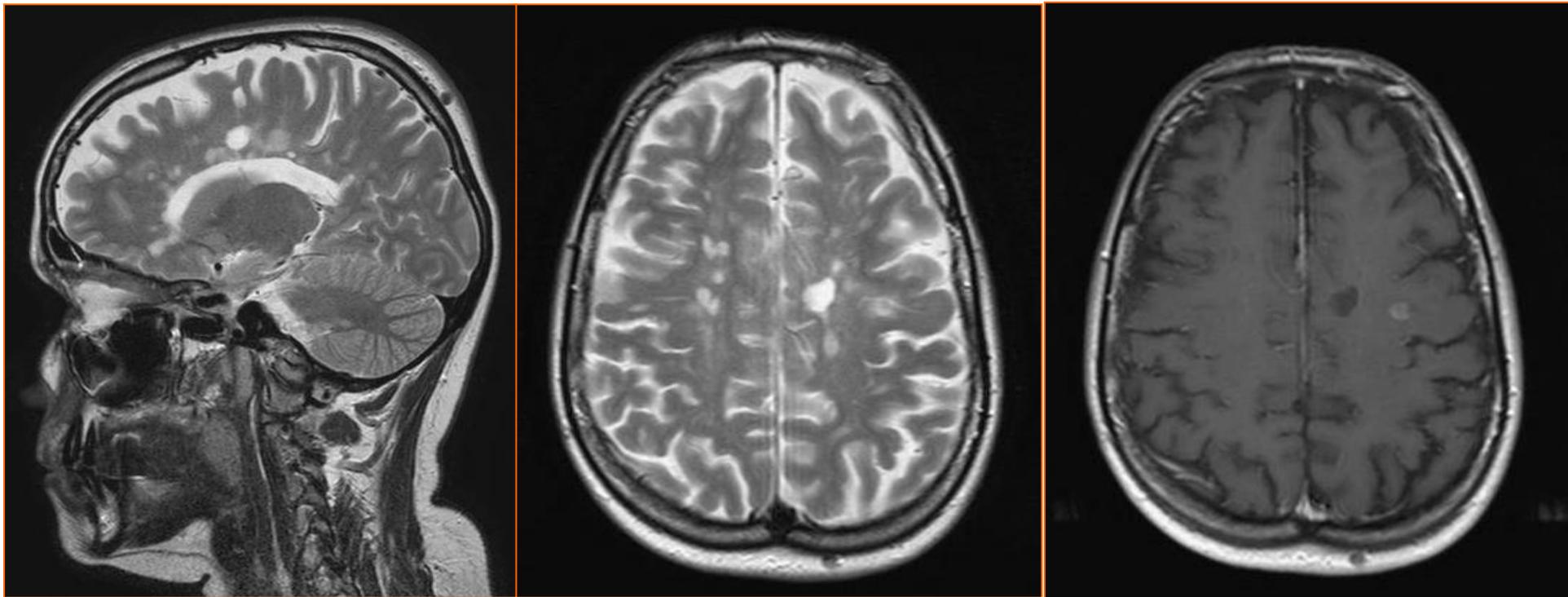
- Syndrome radiologique isolé: lésions IRM évocatrices de SEP mais sans aucune clinique
- Syndrome clinique isolé: 1 poussée compatible avec SEP mais critères IRM et LCR non remplis
- SEP définitive: 2 poussées cliniques séparées >1 mois
ou
1 poussée clinique et critères IRM / LCR
et
diagnostics alternes activement écartés

Qu'est-ce qu'une poussée de SEP?



- Symptômes neurologiques nouveaux ou en aggravation
- Durée ≥ 24 h (épisodes paroxystiques OK)
- Déficits objectifs
- Exclure les pseudo-poussées (Uhthoff)
→ infection, $\uparrow T^o$, \downarrow pH
- Corticostéroïdes raccourcissent la durée de la poussée mais ne changent pas le pronostic à long terme
 - Méthylprednisolone iv 1 g/j sur 3-5 j
 - Méthylprednisolone po 500 mg/j sur 5 j

IRM typique d'une patiente SEP



Phase prodromale de la SEP

- Dans les 5 ans qui précèdent le 1^{er} épisode clinique:
 - ↓ revenu
 - ↑ consultations médicales (fatigue, dépression, céphalées, tr. sphinctériens,...)
 - ↓ cognition
 - Syndrome radiologique isolé (RIS)

EVOLUTION DE LA SEP DEPUIS 30 ANS: de bonnes nouvelles

La SEP progresse plus lentement qu'auparavant

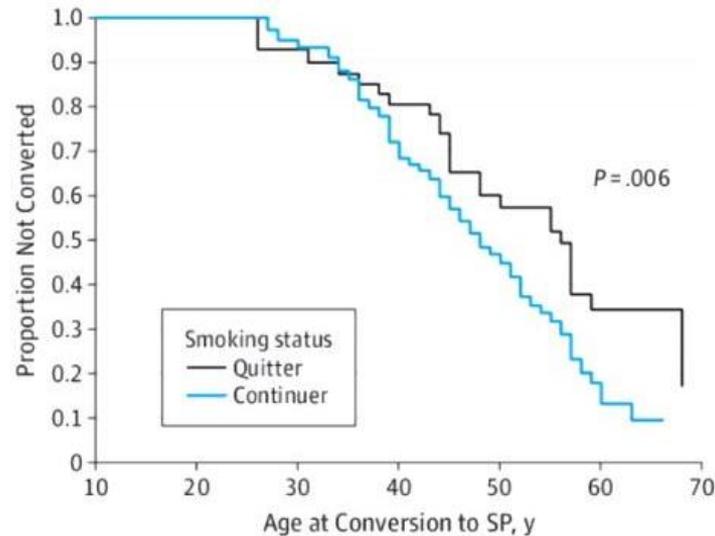
	Patients ayant déjà atteint un score EDSS 3 à l'âge de 40 ans
1994-2000	79%
2001-2005	48%
2006-2009	40%
2010-2016	24%



Score EDSS 3: atteinte nette motrice ou/et visuelle ou/et sensitive et/ou coordination, etc. MAIS pas encore de troubles de la marche

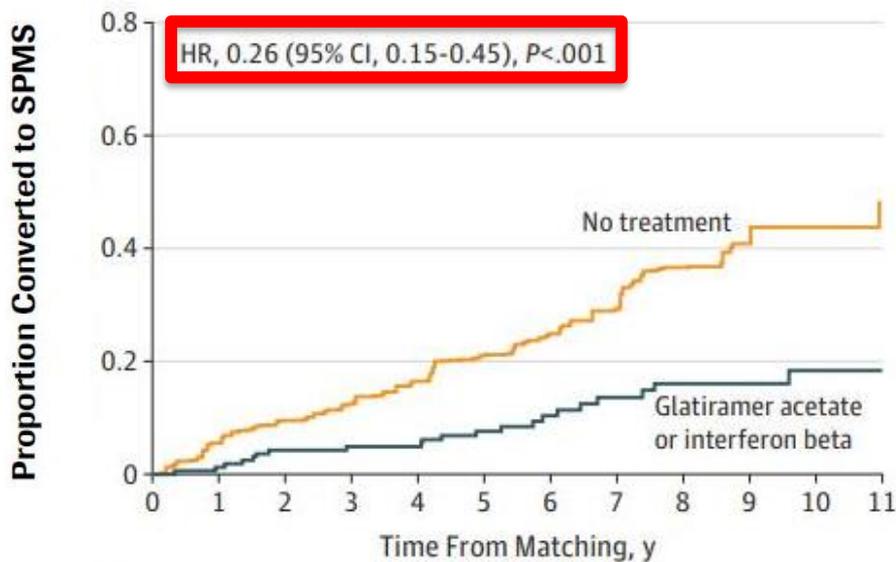
Depuis 1994, diminution de 70% du risque d'atteindre un EDSS 3

Explication 1: l'amélioration du style de vie: exemple de l'arrêt du tabac



Smoking cessation is associated with significant reduction in the risk of disability worsening

Explication 2: l'effet des traitements

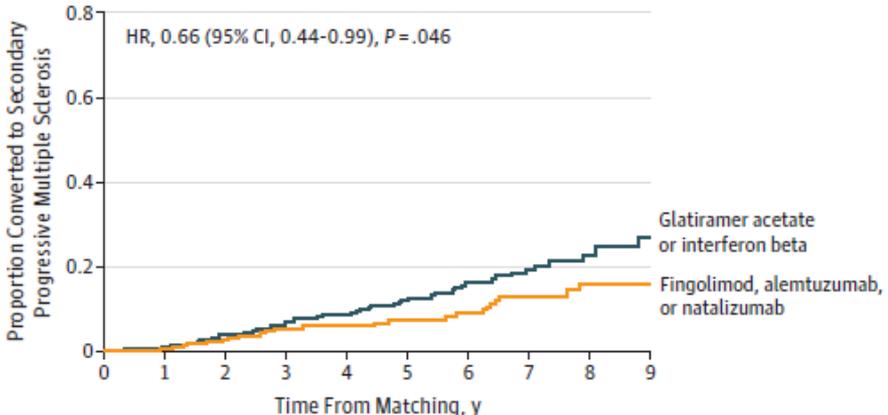


Traitement initié dans les 5 premières années de la SEP

No. with follow-up data

No treatment	104	104	104	104	104	88	74	60	51	39	27	20
Glatiramer acetate or interferon beta	164	164	164	164	164	144	116	93	78	61	43	28

Le risque de conversion en SEP SP est d'autant plus faible que le ttt est puissant



No. with follow-up data										
Initial treatment										
Glatiramer acetate or interferon beta	380	380	380	380	380	252	182	142	93	44
Fingolimod, alemtuzumab, or natalizumab	235	235	235	235	235	148	103	80	54	30

The median follow-up was 5.8 years (interquartile range, 4.7-8). HR indicates hazard ratio.

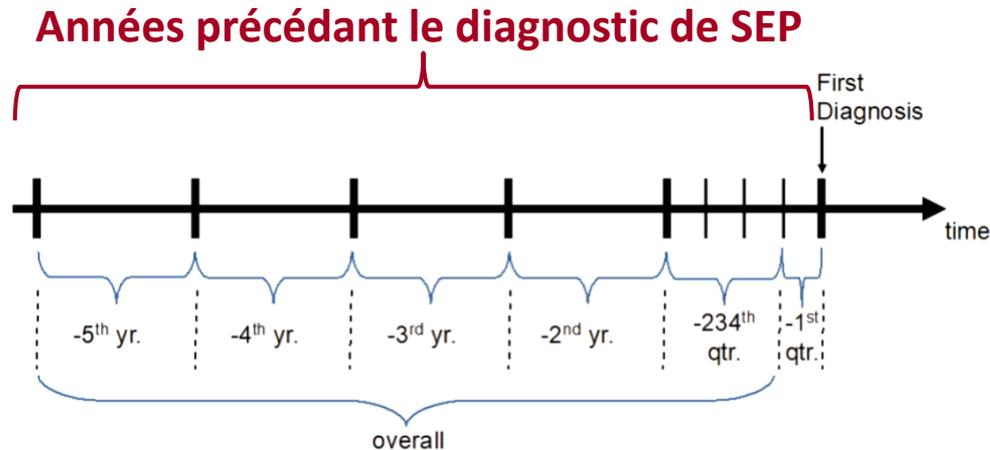


Vaccins: les questions

- Vaccins: un facteur de risque de développer une SEP?
- Peut-on vacciner un patient /une patiente avec une SEP?
- Les vaccins sont-ils efficaces sous traitement de fond?

Est-ce qu'une vaccination augmente le risque de développer une SEP dans les 5 ans?

- Enorme étude allemande (Bavière)
- 12'500 SEP et 80'000 contrôles pairés (même âge, même sexe, même environnement)



Réponse: non, au contraire...

- Par rapport aux sujets contrôles (non SEP), les patients SEP avaient été moins souvent vaccinés dans les 5 ans qui précèdent la survenue de la SEP
- Particulièrement valable pour :
 - Grippe
 - Hépatite B
 - Encéphalite à tiques

Peut-on vacciner un patient SEP? Oui

- risque de maladie infectieuse ↑ sous ttt-SEP
- risque d'aggravation de la SEP lors d'infection (grippe,...)
- sous ttt-SEP, un vaccin risque de moins bien «prendre»
⇒ Révision du statut vaccinal au moment du diagnostic
⇒ rappels si nécessaires
⇒ rôle +++ du médecin traitant
- CAVE: vaccins vivants atténués (fièvre jaune,...)

COVID et SEP

COVID ET SEP

- Sévérité COVID chez patient SEP = sujets non-SEP dans la grande majorité
- COVID chez patients SEP + sévère si:
 - Handicap important
 - Traitement pas AC anti-CD20 (Ocrevus, rituximab, alemtuzumab)
=> Paxlovid +/- Evusheld

CONCLUSIONS

- Rôle du virus EBV
- Phase prodromale
- On ne guérit pas (encore) la SEP mais on en a changé le pronostic
- Les poussées ne sont pas tout...
 - fatigue constante fréquente
 - progression insidieuse du handicap
- Les vaccins ne causent pas la SEP

QUIZZ FINAL: quelle est la réponse fausse?

- A. Une SEP définitive peut se diagnostiquer après un seul événement clinique
- B. Le vaccin contre la grippe doit être proposé à tous les patients SEP, y compris <60 ans et hors métiers de soins
- C. Le style de vie a une influence sur le décours de la maladie
- D. Il faut réserver les traitements agressifs pour la phase progressive (tardive) de la maladie**

Comment nous contacter?

Médecins cadres:

Dre Marie Théaudin, PD MER

Prof Caroline Pot

Prof Renaud Du Pasquier

Infirmière SEP:

Mme Géraldine Le Goff (geraldine.le-goff@chuv.ch)