

MALADIE

La sclérose en plaques

«Ce qui embellit le désert c'est qu'il cache un puits quelque part.»

(Antoine de Saint-Exupéry, 1900-1944, écrivain, poète et aviateur, extrait de Le Petit Prince).

La sclérose en plaques (SEP) est considérée comme une maladie auto-immune — le système immunitaire de l'individu «attaque» par «excès d'activation», et par voie de conséquence endommage, la «gaine de myéline» (gaine, constituée de couches de lipides principalement, qui protège et isole les fibres nerveuses un peu comme le fait la gaine de plastique qui entoure des fils électriques). La destruction progressive de cette gaine qui protège les cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière aboutit à une formation de «plaques» de sclérose qui se disséminent au niveau de ces deux structures nerveuses. Il s'agit donc d'une maladie inflammatoire du système nerveux central. La notion de dissémination lésionnelle dans le temps et dans l'espace est fondamentale, et de telles lésions ont pour conséquence de profondes altérations de la conduction des messages nerveux (le message nerveux est un courant électrique parcourant la fibre nerveuse et généré par des molécules appelées neuromédiateurs). Cette dégradation conduit à une altération, une déformation ou une interruption des messages vers et en provenance du cerveau. C'est ce qui conduit aux symptômes observés dans la SEP. Il est admis que les atteintes de la gaine de myéline provoquent les poussées (les «attaques») dans la SEP, au cours desquelles les symptômes apparaissent et durent de 24 heures à plusieurs mois. La persistance de la démyélinisation peut conduire à l'atteinte de la fibre nerveuse (l'axone) elle-même, voire à sa destruction. Cette atteinte de l'axone est responsable de la «progression» de la SEP avec une augmentation du handicap.

Rappels sur le système nerveux central

Le système nerveux central est constitué de matière «grise» et de matière «blanche». Chaque région du système nerveux (qu'il s'agisse de matière grise ou blanche) remplit une fonction spécifique, par exemple le traitement des informations visuelles, de la lecture, de la parole, etc.

Les symptômes de la sclérose en plaques dépendent de la localisation des plaques de démyélinisation et de l'inflammation se déclenchant n'importe où sur le trajet des fibres nerveuses du système nerveux central et leur évolution est variable, mais le plus souvent imprévisible.

La matière grise est constituée des corps cellulaires des neurones (cellule nerveuse). Elle reçoit, analyse et produit les signaux qui sont à la base de nos perceptions, émotions et comportements. Ces signaux sont transmis d'un point à un autre du système nerveux par la matière blanche grâce aux axones (prolongements des neurones jouant le rôle de câbles électriques) qui la constituent et qui permettent à un courant électrique généré dans le corps cellulaire des neurones de se propager sur de grandes distances. Cette fonction est assistée par des cellules (oligodendrocytes) qui déposent une gaine de myéline entourant les axones et jouant ainsi le rôle primordial d'isolant. L'isolation par la gaine de myéline permet aux signaux électriques de circuler plus rapidement le long de l'axone.

L'épidémiologie

Sur le plan épidémiologique, la sclérose en plaques affecterait aujourd'hui entre 7 500 et 15 000 patients en Algérie, avec une trentaine de cas chaque année selon l'estimation des spécialistes. Il s'agit d'une mala-

die chronique grave à évolution souvent progressive mais imprévisible, qui atteint la myéline du système nerveux central par un mécanisme encore mal élucidé. Les études épidémiologiques indiquent que la SEP résulte probablement de l'interaction d'une susceptibilité génétique et d'un ou plusieurs facteurs environnementaux parmi lesquels des agents infectieux de type viral, dont le rôle est depuis longtemps suspecté mais non prouvé. Débutant en moyenne à l'âge de 30 ans (20-40 ans) avec une prépondérance féminine (sexe ratio de 1,7/1), elle constitue la première cause non traumatique de handicap sévère acquis du sujet jeune. Le retentissement de l'incapacité et du handicap sur la vie quotidienne familiale et professionnelle est souvent majeur. Au cours de la dernière décennie, d'importants progrès ont été réalisés dans les domaines du diagnostic, des traitements à visée tant étiologique que symptomatique et de l'évaluation de la maladie. Sur le plan du bilan, l'objectif est de rechercher :

- les arguments cliniques, para-cliniques et évolutifs permettant d'établir le diagnostic ;
- éliminer une autre affection susceptible d'expliquer les signes observés ;
- préciser la forme évolutive de la maladie, en évaluer sa gravité initiale, et rechercher de façon systématique la présence des complications fréquentes ou habituelles pouvant être silencieuses, annoncer le diagnostic, choisir une prise en charge adaptée et accompagner le patient et son entourage.

Les symptômes

Les symptômes de la sclérose en plaques dépendent de la localisation des plaques de démyélinisation et de l'inflammation se déclenchant n'importe où sur le trajet des fibres nerveuses du système nerveux central et leur évolution est variable, mais le plus souvent imprévisible. Par exemple, une plaque se situant sur un faisceau n'ayant pas le «monopole» de sa fonction ne créera pas de limitation fonctionnelle majeure avant que les autres fibres assurant la même tâche soient elles-mêmes touchées. Cependant la probabilité de toucher une voie de signalisation unique et importante augmente avec la survenue de chaque nouvelle plaque. Le handicap s'aggrave donc en même temps que de nouvelles plaques se créent, au fil du temps.

Ainsi plus de 80% des patients expérimentent, quinze ans après le diagnostic, une partie des symptômes cités ci-après et cinquante pour cent d'entre eux nécessiteront une aide pour se déplacer.

On essaiera de passer en revue les symptômes qui caractérisent la sclérose en plaques. Ainsi, l'atteinte des voies motrices des membres provoque de la fatigue, un déclin de la dextérité et une baisse de la force pouvant aller jusqu'à la paralysie. Des crampes et des spasmes (contractures musculaires) sont déclenchés par l'interruption des voies contrôlant la réactivité des muscles à l'étirement.

Ces spasmes douloureux interfèrent avec l'autonomie et le travail des patients. L'atteinte du nerf optique induit une baisse de l'acuité visuelle. Une diplopie («double vision» ou perception simultanée de deux images d'un simple objet qui peuvent se déplacer horizontalement, verticalement ou en diagonale) peut résulter de l'interruption des fibres contrôlant soit les muscles de l'œil soit la coordination des mouvements des deux yeux. En plus d'une baisse de la sensibilité

(pouvant aller jusqu'à sa perte totale), les malades de la SEP peuvent ressentir des fourmillements, des picotements, des douleurs (très fréquentes) et autres sensations de brûlures.

Les intestins et la vessie sont sous le contrôle du système nerveux comme la plupart des organes du corps, il n'est dès lors pas étonnant de constater que plus de 90% des patients souffrent de troubles urinaires, 30% sont constipés et 15% d'entre eux sont sujet à des incontinences anales (émission incontrôlée de matières fécales solides, liquides ou gazeuses).

La fatigue est un problème majeur pour les patients atteints de SEP. Avec plus de 90% des patients touchés, elle constitue la cause majeure des arrêts de travail occasionnés par cette maladie. L'activité sexuelle n'est pas épargnée par la terrible maladie qu'est la SEP. Ainsi les hommes peuvent souffrir d'impuissance et les femmes de sécheresse vaginale.

Les deux genres peuvent être victimes d'une diminution de la libido (désir) et d'un déclin de la perception des sensations agréables et orgasmiques de l'amour. Des troubles cognitifs et émotionnels finissent de «gâcher» la vie des patients. Parmi ceux-ci figurent les troubles de l'attention, de la concentration, de la fluidité de la pensée et de la mémoire. La dépression se retrouve fréquemment (60%). Elle peut résulter de la dégradation du bien-être personnel et de l'humeur. Le taux de suicide est sept fois plus élevé chez les patients atteints de SEP et la dépression en est une cause majeure.

L'évolution

L'évolution de la SEP n'est pas homogène. En effet pendant la phase précoce de la maladie, plus de 85% des patients verront leurs symptômes se développer par poussées provoquant des limitations fonctionnelles qui disparaissent d'elles-mêmes dans de nombreux cas. Il s'agit de la forme rémittente de la sclérose en plaques.

Les poussées provoquant un handicap fonctionnel ne se résolvant pas complètement à la fin de la poussée sont à la base de l'évolution des symptômes de la forme rémittente, symptômes s'inscrivant dans la chronicité. Environ quinze ans après le diagnostic, la maladie cesse de progresser par poussées et la moitié des patients sont victimes d'une dégradation permanente et continue de leurs capacités.

Cette évolution progressive provoque plus de symptômes neurologiques que la forme cyclique. Le nombre de handicaps résultant croît donc beaucoup plus rapidement. Parmi les 20% de patients qui ne voient pas la progression de leur maladie débuter par une forme rémittente se trouvent des patients qui vont évoluer vers une forme bénigne (c'est-à-dire sans limitation fonctionnelle) et des patients qui débutent leur déclin d'emblée par une forme progressive, appelé forme progressive primaire.

On rappelle qu'il existe différents types de SEP : les formes rémittentes sont caractérisées par des périodes de poussées et de rémissions (avec une récupération partielle ou complète). Environ 85% des personnes diagnostiquées débutent par cette forme. Si, après 10-20 ans, la fréquence des poussées et le handicap sont restés faibles, on parle de SEP bénigne.

Quant aux formes secondairement progressives, elles succèdent aux formes rémittentes chez de nombreuses personnes. Elles se caractérisent par une accumulation progressive du handicap, avec ou sans poussées.

Enfin, les formes primaires progressives se caractérisent par une aggravation progressive du handicap dès le début de la

Par le Pr Kamel Sanhadji (*)



maladie, sans période poussées-rémission. Environ 15% des patients débutent par cette forme évolutive.

Les mécanismes probables

du déclenchement de la maladie

La sclérose en plaques est une maladie dégénérative du système nerveux central.

Aujourd'hui, il ne fait aucun doute pour la communauté scientifique que les lésions de la SEP sont la conséquence de réactions auto-immunes (le malade fabrique des anticorps dits auto-anticorps contre ses propres tissus sains) contre la gaine de myéline. Ainsi l'étude des lésions a démontré que les plaques naissantes et donc encore actives étaient constituées d'axones démyélinisés, de débris de la couche de myéline ainsi que d'un nombre anormalement élevé de cellules immunitaires. De plus, le modèle expérimental de laboratoire de l'encéphalopathie allergique (modèle murin appelé «EAE» pour encéphalite aiguë expérimentale) a démontré qu'il suffit de rendre le système immunitaire réactif envers quelques composants de la gaine de myéline pour occasionner des plaques et produire des symptômes semblables à la sclérose en plaques.

Différentes approches (pièces anatomopathologiques, imagerie, modèle murin) ont permis de comprendre que l'attaque de la myéline par le système immunitaire dans le cadre de la SEP était préférentiellement cellulaire, c'est-à-dire que les macrophages et les lymphocytes T (macrophages et lymphocytes T sont des globules blancs) sont les plus impliqués dans le développement des lésions. Malgré les avancées de la recherche nous ne savons toujours pas ce qui pousse le système immunitaire à attaquer la gaine de myéline chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Tout se passe comme s'il y avait une rupture de la tolérance du système immunitaire vis-à-vis du soi. Il est cependant clair qu'une susceptibilité génétique favorise le développement de cette maladie.

En effet des études épidémiologiques ont montré que 5% des personnes ayant un parent du premier degré atteint de sclérose en plaques en souffriront et un peu moins 25% des vrais jumeaux subiront la maladie si leur frère ou sœur est atteint. Si la maladie était purement génétique les jumeaux développeraient la maladie ensemble dans presque tous les cas, ce qui laisse à penser qu'un facteur environnemental (un virus, une bactérie ?) influence le développement de la réponse auto-immune provoquant les dommages caractéristiques de la maladie.