

SCLÉROSE EN PLAQUES

ÉDITORIAL

Parmi les grandes avancées scientifiques de ces 20 dernières années, la recherche sur la SEP est, avec certitude, celle qui a fait le plus de chemin : l'arrivée dans les années 90 de traitements permettant d'agir sur les poussées et d'améliorer les symptômes de la maladie ; l'utilisation de techniques scientifiques de plus en plus performantes apportant une meilleure compréhension de ses mécanismes ; l'apparition d'appareils d'imagerie de plus en plus perfectionnés conduisant à un diagnostic plus rapide et plus précis.

Ces trois facteurs réunis permettent aujourd'hui, au corps médical de mieux appréhender la maladie, le malade et son traitement.

Ensemble, nous tournerons la page 2011 sur un bilan positif, constitué de 3 nouvelles avancées majeures :

- La découverte de 29 nouveaux gènes de susceptibilité à la Sclérose en Plaques ;
- L'autorisation de mise sur le marché de traitements de fonds par voie orale ;
- Le plan « Sclérose en Plaques » unique au monde lancé par l'Etat, consacrant les travaux du réseau EDMUS.

Aussi, je voudrais me joindre à toutes celles et à tous ceux qui, en ce moment, saluent la qualité et le dynamisme de la Recherche française. C'est en effet un prix Nobel qui vient d'être remis au biologiste français, Jules Hoffmann, pour ses travaux en immunologie permettant d'ouvrir des voies dans le développement de la prévention et des thérapies contre les infections et les cancers, mais aussi contre les maladies inflammatoires.

C'est donc à leurs côtés que nous continuerons d'avancer, en confiance, apportant les moyens nécessaires à leur audace et à leur créativité. Cependant, si certaines avancées nous ont réjouis, 2012 devra s'ouvrir sur un travail toujours aussi volontaire et pugnace pour lequel je compte sur vous.

D'avance je vous en remercie et vous souhaite de bonnes fêtes de fin d'année,
Mille Vœux pour l'année à venir.

Jean-Frédéric de LEUSSE

SOMMAIRE

- p.1 Éditorial / L'actualité en bref
- p.2-3 Le point sur la SEP et l'enfant
- p.4 En direct des régions / La recherche

L'ACTUALITÉ EN BREF

Age et handicap dans la SEP

*Scalfari A et collaborateurs, Royaume-Uni et Allemagne
Neurology, Septembre 2011.*

Dans cette étude les auteurs ont analysé l'effet de l'âge au début de la maladie, au début de la phase progressive et l'âge de survenue d'un handicap sévère. Ils ont montré que plus l'âge de début pour la forme rémittente était tardif, plus le risque d'avoir un score de handicap (EDSS) était élevé. Ce risque était indépendant de la durée de la maladie et de la fréquence des poussées au début de la maladie, mais secondaire à la conversion en forme progressive. L'évolution de la maladie, non affectée par l'âge de début de la forme rémittente, était légèrement affectée par l'âge de début de la forme progressive.

Les effets de la chaleur sur la cognition chez les personnes atteintes de SEP.

*Hämäläinen P, et collaborateurs, Finland.
Multiple Sclerosis, Septembre 2011.*

Certaines personnes atteintes de Sclérose en Plaques (SEP) présentent des troubles cognitifs et une sensibilité à la chaleur. Cependant, l'effet de la chaleur sur les performances cognitives n'a jamais été analysé. Dans cette étude, des tests cognitifs ont été réalisés chez 23 personnes thermosensibles atteintes de SEP et 19 témoins, lors d'une exposition à la chaleur. La température corporelle des patients a augmenté significativement par rapport à celle des témoins. L'augmentation de température a également affecté la vitesse de traitement de l'information. Un retour à la normal était observé 1h après l'arrêt de l'exposition à la chaleur.



Reconnue d'Utilité
Publique

LA SEP DE L'ENFANT

Kumaran DEIVA MD, PhD

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre,
Centre de Référence Nationale des maladies Neuro-Inflammatoires de l'Enfant (NIE),
Service de Neurologie Pédiatrique, Le Kremlin Bicêtre Cedex.
Unité INSERM U1012, Faculté de Médecine Paris Sud – XI,
63, rue Gabriel Péri,
94276 Le Kremlin-Bicêtre.



Chaque année en France, le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP) est posé en moyenne chez 10 à 20 enfants de moins de 16 ans. Bien que la définition de la SEP soit identique entre l'adulte et l'enfant, il existe néanmoins des différences, surtout chez les enfants de moins de 10 ans.

1. L'examen clinique

Les enfants concernés

L'évolution vers une SEP est confirmée lorsque l'enfant fait une deuxième poussée. L'âge moyen de survenue de la première poussée est de 11.9 ans (le plus jeune patient avait 2 ans ; après 16 ans, le patient est considéré comme un jeune adulte). Le temps moyen entre la première et la deuxième poussée est de 7.8 mois (le minimum observé étant de 1 mois entre les 2 poussées et le maximum de 9 ans et 3 mois).

Avant l'âge de 10 ans, autant de garçons que de filles sont touchés. Par contre, après 10 ans, les filles sont majoritairement concernées. Les raisons de cette prédominance féminine à l'adolescence restent encore incertaines et de nombreuses hypothèses telles que l'effet des hormones ou une influence génétique spécifique du sexe sur la réaction immunologique ont été avancées.

Les symptômes

Lors de la première poussée, les signes cliniques sont souvent variés : névrite optique, altération de l'état de conscience, défaut de coordination

des mouvements musculaires, encéphalomyélite (atteinte du cerveau et de la moelle), myélite...

Bien que chez l'adolescent, le tableau clinique ressemble d'avantage à la pathologie adulte, il existe certaines différences en particulier chez l'enfant de moins de 10 ans. En effet, la survenue de la première poussée est plus fréquente chez les enfants de moins de 10 ans ayant eu une infection le mois précédant. Lors de la première poussée, une altération sévère de la conscience et une présentation polysymptomatique (atteinte de plusieurs endroits du cerveau) est plus souvent retrouvée chez les enfants de moins de 10 ans. Par contre, la deuxième poussée mettra plus de temps à survenir chez les enfants de moins de 10 ans.

2. Les examens complémentaires

Biologie

Un autre élément permettant d'orienter le diagnostic est l'étude du LCR avec la présence de bandes oligoclonales (BOC) en électrophorèse dans 50 à 90% des enfants souffrant de SEP. Cependant, ces BOC sont moins fréquentes chez les enfants ayant présenté leur première poussée avant l'âge de 10 ans suggérant que ces BOC se développent au cours de l'évolution de la maladie.

IRM

L'IRM est l'examen clé du diagnostic et les critères IRM utilisés chez l'adulte ne peuvent être utilisés chez les enfants

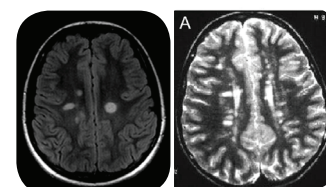


Figure 1. (A) Image flair d'une fille de 13 ans ayant une SEP avec des lésions bien limitées. (B) images T2 d'une fille de 15 ans avec des lésions perpendiculaires au corps calleux.

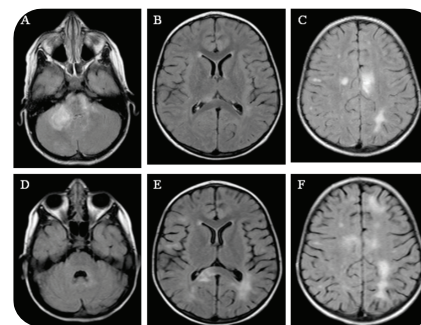


Figure 2. Images de lésions chez une fille de 6 ans. La présentation clinique initiale correspond à une encéphalite (A, B, C). Une deuxième poussée clinique, confirmant le diagnostic de SEP, survient 6 mois plus tard avec une apparition de nouvelles lésions (D, E, F).

surtout chez les moins de 10 ans. Deux types de lésions ont été identifiés par notre équipe comme étant prédictives d'une évolution vers une SEP (critères IRM Kidsep) : une lésion bien limitée (Figure 1A) et/ou perpendiculaire au corps calleux (Figure 1B). Actuellement, de nombreuses études internationales sont en cours pour préciser les critères prédictifs d'évolution vers une SEP.

Forme et évolution

La forme la plus fréquente de la SEP de l'enfance est la forme rémittente (plus de 95% des cas). Un handicap irréversible pourra s'installer, mais le délai d'installation sera plus long que chez les patients ayant débuté leur maladie à l'âge adulte. Néanmoins, ce handicap surviendra à un âge plus jeune (du fait d'un âge de début

La Fondation Arsep est habilitée à recevoir des legs et des donations totalement exonérés de fiscalités (droits de succession).

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

précoce). Le risque d'évolution vers une forme secondairement progressive est associé à une fréquence de récurrence élevée et à des intervalles courts entre les poussées durant les premières années de la maladie.

Des facteurs prédictifs de l'évolution vers un score EDSS ≥ 4 et/ou une troisième poussée ont été mis en évidence : (1) le sexe féminin, (2) un délai entre la première et la deuxième poussée inférieur à 1 an, (3) l'absence de l'altération de l'état de conscience au début, (4) la présence des critères IRM Kidsep, (5) une forme progressive.

Des troubles cognitifs, une fatigue et des cas de dépression ont été retrouvés chez certains enfants.

Les causes

Il n'existe pas à l'heure actuelle de cause bien définie pour la SEP de l'enfant. Tout comme chez l'adulte, cette pathologie est multifactorielle, plusieurs facteurs environnementaux (infections et notamment l'Epstein Bar Virus, le tabagisme passif, la Vitamine D) vont interagir chez un sujet génétiquement prédisposé. En effet, les facteurs génétiques interviennent dans le risque individuel puisque 6 à 8% des patients ayant une SEP ont des antécédents familiaux.

La SEP de l'enfant, bien qu'elle soit une maladie rare, est à ce jour mieux caractérisée sur le plan clinique. Des études multicentriques internationales sont actuellement en cours afin de déterminer des facteurs de risques de récurrences qui pourraient être mis en évidence dès la première poussée ainsi qu'un score d'IRM pédiatrique.

**La Fondation ARSEP
vous répond**

Par téléphone

01 43 90 39 39

Par mail

communication@arsep.org

Par courrier

Parivry – 14, rue Jules Vanzuppe
94200 Ivry-sur-Seine



ECLAIRAGE...

LA PRISE EN CHARGE DE L'ENFANT

Le traitement des poussées reste les corticoïdes (Solumédrol®, methylprednisolone) à haute dose pendant 3 à 5 jours. Les décisions de relais par voie orale des corticoïdes (prednisone) et la baisse progressive de ces dernières sont empiriques.

Si l'enfant récidive à plusieurs reprises et/ou présentent des facteurs de risques de récurrences, un traitement au long cours par les immunomodulateurs de type interféron (Avonex®, Rebif®, Betaferon®) ou acétate de glatiramer (Copaxone®) peut-être instauré. Bien qu'ils n'aient pas d'Autorisation de Mise

sur le Marché (AMM) pour les enfants de moins de 16 ans (sauf pour Betaferon® et Avonex® autorisés à partir de l'âge de 12 ans), ces immunomodulateurs ont montré une efficacité et une tolérance identique à celles de l'adulte dans de nombreuses études internationales. Concernant la dose de ces médicaments, il n'existe pas de véritable consensus compte tenu du très faible nombre d'études sur ce sujet. Actuellement, pour les interférons, la dose recommandée est la dose pleine quelque soit l'âge de l'enfant mais en tenant compte de la tolérance obtenue selon le schéma habituel de chaque interféron. De même, pour la Copaxone®, la dose pleine sera utilisée chez l'enfant quelque soit l'âge de l'enfant.

En cas d'échec de ces immunomodulateurs, des traitements de deuxième intention, tel le natalizumab (Tysabri®) ou le cyclophosphamide (Endoxan®) peuvent être utilisés mais sous certaines conditions puisqu'ils n'ont pas d'AMM chez l'enfant pour cette indication. Ces traitements semblent être efficaces et bien tolérés mais nécessitent des surveillances au long cours.



EN DIRECT DES RÉGIONS

ÉVÉNEMENTS À VENIR

— National

- 04/11 : Paris
 - 25/11 : Bordeaux, Lyon, Montpellier, Nantes, Toulouse.
- Rencontre de patients avec des chercheurs financés par la fondation ARSEP et visite d'un laboratoire Inserm.



Des places sont encore disponibles à Toulouse.
Inscription par mail : regions@arsep.org

— Bretagne

- 10/12 à Lorient, salle du «plateau des quatre vents», 20h30 : concert chant choral en faveur de la Fondation ARSEP. Participation de la chorale «les Cœurs de la Ria» de Belz et «Phonie douce» de Lorient.

Prix des places : adultes 8 €; renseignement : gerard.yquel@wanadoo.fr

— Ile-de France

- 15/11 Vente d'objets organisée au Ministère de l'Agriculture à Paris (75) par notre bénévole, Danielle Dahan, au profit de la Fondation.



SOLIDAIRES EN PELOTON

<http://solidaires-en-peloton.blogspot.com>

- 20/11 Marathon des Alpes-Maritimes (06)
- 20/11 Ronde d'Ermont (95)

UNISEP

- 04/12 récital donné par la cantatrice Nathalie Dessay au profit de l'UNISEP, de 16h à 18h au théâtre du Châtelet à PARIS. Réservation sur www.theatre-chatelet.com ou au 01.40.28.28.40 et sur place. Prix des places entre 15€ et 130€ (75)

Pour plus de renseignements sur nos manifestations dans les régions, connectez-vous sur notre site www.arsep.org rubrique Actualités.

LA RECHERCHE

Liste des projets financés lors des appels d'offres 2011 à hauteur de 907 000 euros.

Principaux investigateurs	Domaine de recherche	Nature du financement
Y. Touahri- Toulouse	Neuro-biologie	32 000 € - 1 an
L. Bourdieu & B. Stankoff - Paris	Imagerie	45 000 € - 1 an
B. Fontaine - Paris	Génétique	45 000 € - 1 an
P. Giraudon - Lyon	Neuro-immunologie	40 000 € - 2 ans
D. Kirsschner - Boston & collaborateurs de Grenoble	Imagerie	30 000 € - 2 ans
B. Müller-Myhok - Allemagne & collaborateurs France, Angleterre	Génétique	50 000 € - 2 ans
B. Nait-Oumesmar & M.C. Angulo -Paris	Neuro-biologie	45 000 € - 1 an
N. Sol-Foulon - Paris & collaborateurs	Neuro-biologie	45 000 € - 1 an
V. Soumelis - Paris & E. Volpe - Italie	Neuro-immunologie	70 000 € - 2 ans
G. Defer, F. Docagne, R. Macrez - Caen	Neuro-immunologie	75 000 € - 1 an
Jc. Guery & S. Laffont - Toulouse	Neuro-immunologie	75 000 € - 1 an
C. Massaad & D. Meffre - Paris	Neuro-biologie	65 000 € - 1 an
C. Parras & H. Hassani - Paris	Neuro-biologie	75 000 € - 1 an
G. Rougon & K. Fenrich - Marseille	Neuro-biologie	75 000 € - 1 an
B. Salomon & G. Yenkel-Bleyer - Paris	Neuro-immunologie	75 000 € - 1 an
N. Tricaud & C. Jacquard - Montpellier	Neuro-biologie	65 000 € - 1 an

La Fondation ARSEP a financé cette année 16 projets de recherche fondamentale et clinique pour une amélioration des connaissances sur la maladie. Cette année encore, elle soutient de jeunes chercheurs en formation, dans le but d'encourager les recherches de demain/d'assurer la relève.

Pour plus de détails sur les projets financés par la Fondation ARSEP en 2011, rendez-vous sur le site www.arsep.org rubrique La Recherche.



FLASH INFO

Les bracelets de la Fondation ARSEP

Pour promouvoir nos actions, n'hésitez pas à porter et distribuer les bracelets à nos couleurs.

Demandez les par mail à : regions@arsep.org
1 € pièce



La Fondation ARSEP est membre fondateur de l'UNISEP



Dépôt légal : Novembre 2011, Copyright Fondation ARSEP Novembre 2011
Directeur de la publication : Jean-Frédéric de Leusse / Membre fondateur: Bruno Lebeuf / Coordinateur scientifique : Pr Jean Pelletier.
Rédactrice en chef: Yaël Curutchet-Derhy / Secrétaire de rédaction: Vanessa Boschat / Rédaction, conception, édition: Fondation Arsep
Information scientifique: Emmanuelle Plassart-Schiess / Impression: Groupe Morault 189, rue d'Aubervilliers — 75018 Paris
N° de commission paritaire: 1015 G 83772 / N°ISSN: 2114-0952 / Abonnement: 6,10 € par an.