



HAL
open science

Étude descriptive rétrospective d'une population de patients avec une sclérose en plaques suivis en consultation multidisciplinaire : l'expérience de la Pitié Salpêtrière

Amel Ferradji

► To cite this version:

Amel Ferradji. Étude descriptive rétrospective d'une population de patients avec une sclérose en plaques suivis en consultation multidisciplinaire : l'expérience de la Pitié Salpêtrière. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-01471642

HAL Id: dumas-01471642

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01471642>

Submitted on 20 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2012

N° 195

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Etude descriptive rétrospective d'une population de patients avec
une sclérose en plaques suivis en consultation multidisciplinaire :
l'expérience de la Pitié-Salpêtrière.

Présentée et soutenue publiquement
le 22 octobre 2012

Par

Amel FERRADJI

Née le 2 janvier 1984 à Sidi M Hamed (Algérie)

Dirigée par Mme Le Docteur Rana Assouad, neurologue

Jury :

Mme Le Professeur Catherine Lubetzki, PU-PH Président

M. Le Professeur Gilles Edan, PU-PH

M. Le Docteur Michel Rosenheim, MCU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Un grand merci au Professeur Edan qui a gentiment accepté de faire partie du jury, et de faire le déplacement depuis Rennes ; merci de m'avoir donné les informations nécessaires et d'avoir partagé votre expérience de la consultation multidisciplinaire.

Je tiens également à remercier le Pr Moreau à Dijon qui a accepté de répondre au questionnaire que je lui ai envoyé pour m'aider dans la rédaction de cette thèse.

Je remercie le Dr Rosenheim qui a accepté de faire partie du jury et de son aide plus que primordiale notamment pour l'analyse statistique et d'avoir pris de son temps à répondre à tous mes mails.

Je remercie également le Dr Caroline Papeix pour ses conseils et le Dr Serge Mrejen pour son investissement et sa maîtrise du logiciel EDMUS.

Je tiens à remercier Madame Marie-Claire Houis, cadre de santé de l'hôpital de jour du Département de neurologie ainsi que toute l'équipe soignante pour leur aide et leur soutien.

Un grand merci à tous les médecins rencontrés au cours de mes différents stages qui m'ont donné envie de continuer dans cette voie.

A ma famille, merci encore, sans vous je n'en serai pas là aujourd'hui ; à mes parents merci pour votre sacrifice, votre amour et votre dévouement, à mes 2 sœurs Lynda et Nadjat et Francesco merci pour votre présence et votre état d'esprit ; enfin à toute ma famille en Algérie que je garde dans mon cœur.

A mes co internes, avec qui j'ai partagés mes doutes, mes interrogations et mes espoirs : Pauline, Guillemette, Laetitia, Marion, Marie-Laure, Jean, Claire.

Enfin à mes meilleures amies Myriam et Elisabeth et à Samira et Abdou que je n'oublie pas qui m'ont toujours impressionnés par leur courage et leur détermination.

Table des matières :

	Abréviations
	page 5
	Introduction
	page 6
	I. Epidémiologie
	page 9
1. Incidence de la sclérose en plaques en France	page 10
2. Prévalence de la sclérose en plaques en France	page 11
3. Gradient Nord Sud	page 12
4. Origine géographique des patients	page 12

II. Histoire naturelle de la maladie	page 14
III. Handicap fonctionnel dans la sclérose en plaques	page 18
1. Score EDSS	page 18
2. Score MSFC	page 19
3. Score INTERMED	page 19
IV. Prise en charge des patients SEP en France	page 21
1. Prise en charge en ville	page 21
a. Réseaux de santé	page 21
2. Prise en charge à l'hôpital	page 22
a. Cliniques de la SEP	page 22
b. MS Clinic de Rennes	page 23
c. CliboSEP de Dijon	page 24
V. Expérience de la consultation multidisciplinaire à la Pitié Salpêtrière	page 26
1. Fonctionnement de la CMD	page 26
2. Objectifs	page 27
3. Matériels et méthodes	page 27
a. CMD	page 27
b. EDMUS	page 27
c. Analyse statistique	page 28
VI. Résultats	page 29
1. Description clinique de la maladie	page 29
a. Caractéristiques cliniques et de la maladie	page 29
2. Evaluation par le neurologue	page 34
a. Réflexion thérapeutique de fond	page 34
b. 2 exemples de symptomatologie abordée	page 35

3. Evaluation par le psychologue	page 36
4. Evaluation par le médecin rééducateur	page 36
5. Evaluation par l'assistante sociale	page 37
6. Comparaison des patients CMD versus des patients non CMD	page 38
a. EDMUS	page 38
b. Analyse multi variée	page 38
7. Comparaison des patients CMD versus la CMD de Dijon et Rennes	page 42
a. CMD Dijon	page 42
b. CMD Rennes	page 42
VII. Influence de la CMD sur la qualité de vie	page 43
	VIII. Discussion
	page 45
	1. Limites de l'étude
	page 45
2. Analyse multi variée	page 45
3. Caractéristiques cliniques et de la maladie	page 46
4. Evaluation par le neurologue	page 48
a. Plaintes des patients	page 48
b. Troubles cognitifs	page 48
c. Troubles de déglutition	page 50
d. Réflexion thérapeutique	page 51
5. Evaluation par le MPR	page 52
a. Prise en charge de la spasticité	page 52
b. Prise en charge des troubles vésico sphinctériens	page 54
6. Evaluation par la psychologue	page 56
7. Evaluation par l'assistante sociale	page 57
8. Comparaison avec Rennes et Dijon	page 58
	Conclusion
	page 60
	Bibliographie
	page 61

Annexe 1 : réseaux SEP en France	page 70
Annexe 2 : EDSS	page 74
Annexe 3 : INTERMED	page 76
Annexe 4 : HAD	page 77
Résumé et mots clés	page 79

Abréviations :

SEP : sclérose en plaques

CMD consultation multidisciplinaire

EDMUS : European database of multiple sclerosis

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

MSA : Mutuelle Sociale Agricole

EDSS : Expanded Disability Status Scale

RR : rémittente récurrente

SP : secondaire progressive

PP : primaire progressive

RP : rémittente progressive

MSFC : Multiple Sclerosis Functionnal Composite
9HPT : 9 hole peg test
T25FW : timed 25 foot walk test
PASAT 3 : Paced Auditory Serial Addition test
IDE : infirmière diplômée d'état
MPR : médecin physique et de rééducation
SLA : sclérose latérale amyotrophique
HAD : échelle d'anxiété et de dépression
NDPCS : Northwestern Dysphagia Patient Check Sheet
TPMT : thiopurine méthyltransférase
USP : urinary symptom profile
SD : score de dépression
PCH: prestation de compensation de handicap

Introduction :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire et dégénérative chronique du système nerveux central qui débute le plus souvent à un âge jeune mais qui atteint toutes les tranches d'âge de par sa variabilité clinique.

C'est la maladie neurologique la plus fréquente chez le sujet jeune. Aucune cause directe n'a pu être mise en évidence même si des facteurs favorisants génétiques et environnementaux sont impliqués dans la physiopathologie de la maladie.

D'après l'état actuel de nos connaissances, la physiopathologie de la SEP est caractérisée par l'existence préalable d'un terrain génétique propice et d'un facteur environnemental non encore identifié qui activerait une cascade immunitaire déclenchée par les lymphocytes activés. Ces lymphocytes vont traverser la barrière hémato encéphalique pour se réactiver au niveau des cellules dendritiques. Puis cet infiltrat inflammatoire va d'une part se localiser au niveau de la substance blanche et d'autre part au niveau du cortex .Cette inflammation a pour conséquences une démyélinisation et donc des troubles de la conduction de l'influx nerveux responsables des principaux symptômes de la maladie. Dans un second temps, il existe une

perte axonale chronique qui intervient précocement dans l'évolution de la maladie et qui est corrélée au handicap.

Les manifestations actuelles de la SEP sont caractérisées par 2 types évolutifs :

- une phase rémittente caractérisée par la survenue de poussées entraînant des déficits neurologiques variables et potentiellement régressifs
- une phase progressive caractérisée par une progression lente et insidieuse d'un déficit neurologique. Cette phase peut faire suite à une phase rémittente après plusieurs années d'évolution ou être l'expression d'emblée de la maladie.

L'évolution de cette pathologie de par son histoire naturelle laisse place à un handicap plus ou moins sévère et variable touchant plusieurs domaines et impactant la qualité de vie et la vie socioprofessionnelle malgré les thérapeutiques de fond actuellement utilisées.

La prise en charge du patient, longtemps cantonnée à la prise en charge par le neurologue seul nécessite alors une approche plus globale et multidisciplinaire permettant de répondre aux questions du patient et de pallier au handicap lié à la maladie.

La consultation multidisciplinaire :

Depuis environ une trentaine d'années se sont développées au Canada et en Grande Bretagne des cliniques de la SEP permettant une prise en charge multidisciplinaire incluant des neurologues, des médecins rééducateurs, des ophtalmologistes, des infirmières, des psychologues, des kinésithérapeutes, des assistantes sociales etc ...

Ces cliniques ont servi de modèles pour la création en France de cliniques de la SEP dont la première a été créée à Rennes par le Pr Edan dont le principal but est d'améliorer la prise en charge du patient et de proposer une approche multidisciplinaire. Par la suite, ce modèle s'est étendu à tout le territoire français permettant de créer des cliniques s'intégrant parfois dans des réseaux de soins.

Depuis 2001, a été créée au sein du Département de Neurologie de la Pitié Salpêtrière la consultation multidisciplinaire (CMD) pour les patients ayant une sclérose en plaques. Au cours de cette consultation, les patients sont évalués par plusieurs intervenants qui proposent une prise en charge spécifique en fonction de leurs besoins.

Qui sont ces patients adressés en CMD au Département de Neurologie ?

- 1) Quelles sont leurs caractéristiques cliniques et démographiques en comparaison avec les patients suivis en consultation classique,
- 2) Quel est l'impact réel de la CMD sur la prise en charge de leur maladie ?
- 3) Ce type de consultation est-il à privilégier pour la prise en charge des patients SEP à long terme ?

Cette étude consiste à réaliser une étude de cohorte rétrospective des patients suivis en CMD et de les comparer à un groupe de patients suivis en consultation simple tirés de la base de données EDMUS pendant une période de 2 ans entre mars 2010 et février 2012.

Après avoir décrit l'histoire naturelle de la SEP et ses modalités de prise en charge et avoir défini le handicap, la première partie de notre étude consiste à faire une description détaillée des caractéristiques cliniques des patients, de leurs plaintes, des différents intervenants et des propositions faites à l'issue de la CMD.

Dans la deuxième partie de l'étude nous nous intéresserons à les comparer aux patients de la base de données EDMUS.

Puis on s'intéressera à décrire et comparer les pratiques des CMD de différents centres (Rennes et Dijon).

Enfin on décrira succinctement une étude en cours sur la qualité de vie des patients suivis en CMD versus la consultation simple.

I. Epidémiologie:

Plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées dans le monde et en France afin d'estimer la prévalence et l'incidence de la maladie.

Il existe des variations géographiques considérables dans le monde et en Europe entre les pays du Nord et du Sud.

Kurtzke (1) en 1980 a décrit 3 zones de prévalence :

- une zone de forte prévalence située au dessus de 40° de latitude nord et de 30° latitude sud ou les taux sont supérieurs à 30 pour 100000 habitants.
- une zone de moyenne prévalence qui correspond au sud de l'Europe, au sud des Etats Unis, de l'Australie et le pourtour méditerranéen avec des taux entre 5 et 30 pour 100000 habitants.
- une zone de faible prévalence en Afrique et en Asie avec des taux inférieurs à 5/100000 habitants.

Toutefois ces chiffres doivent être nuancées car il existe des disparités régionales importantes. Mais ces constatations ont amené plusieurs auteurs à parler de gradient Nord Sud en Europe. En France, cette notion a été évoquée et retrouvée dans quelques études épidémiologiques (2) mais la principale étude n'a été réalisée que sur 7% de la population française.

La France considérée comme un pays de moyenne prévalence de part sa situation géographique en Europe a tout de même des spécificités liées à sa population ce qui rend l'analyse de l'incidence et de la prévalence particulièrement intéressantes.

1. Incidence de la SEP en France :

L'incidence de la SEP est définie comme le nombre de nouveaux patients diagnostiqués SEP pendant une période donnée sur le nombre total de la population.

La première étude réalisée en France date de l'année 2000 dans la ville de Dijon (3). Elle est estimée à 4,3 pour 100000 habitants. Avant 2000, l'incidence est estimée entre 2 et 4 pour 100000 habitants.

Une étude de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) réalisée en 1999 retrouve un taux d'incidence de 7,91 pour 100000 habitants ; ces chiffres ont été calculés sur les données d'exonération du ticket modérateur.

Il existe tout de même des disparités régionales ; l'incidence étant plus élevée dans les régions du Nord et plus faible dans le Sud Ouest (4).

Des études prospectives régionales ont été réalisées entre 1990 et 2004 dans 3 régions de France. En Bretagne, l'incidence de la SEP entre 2000 et 2001 était estimée à 4,17 pour 100000 habitants (5). En Auvergne, l'incidence annuelle calculée à partir des données entre

2003 et 2005 est estimée à 4,22 pour 100000 habitants. Enfin, en Lorraine, l'incidence entre 1990 et 2002 standardisée par âge et par sexe est de 5,5 pour 100000 habitants (6).

En 2007, l'incidence estimée dans la population française à partir des données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés est entre 7,6 et 8,8 pour 100000 habitants (7).

Malgré des études épidémiologiques aux données méthodologiques différentes, il semble qu'il existe bien une augmentation de l'incidence de la SEP. Cette augmentation est liée probablement à la diminution du délai diagnostic de la maladie ainsi qu'à l'augmentation du nombre de patients avec un handicap léger ou sans handicap.

Si on s'intéresse aux différences hommes/femmes dans la survenue de la SEP, il est constaté une augmentation de l'incidence de la SEP chez les femmes avec des taux de 7,6 contre 3,2 pour 100000 habitants (6).

Les causes de l'augmentation de l'incidence chez les femmes sont peut être en lien avec des facteurs génétiques et environnementaux non encore identifiés.

2. Prévalence de la SEP en France :

La prévalence de la SEP est définie par le nombre de patients avec le diagnostic de SEP sur le nombre total de la population.

Les premières études sur la prévalence en France ont été réalisées entre 1968 et 1990 dans 3 régions de France (Bretagne, Pyrénées et vallée du Rhône). L'estimation de la prévalence est de 40 pour 100000 habitants (8), (9), (10), (11).

Par la suite, à l'échelle nationale, la première étude à avoir été réalisée via la télévision (questionnaire rempli par les patients avec une SEP), l'a estimé entre 30 et 40 pour 100000 habitants (12).

L'étude faite à partir de données d'exonération du ticket modérateur de la CNAM en 1994 retrouve des chiffres entre 37 et 47 pour 100000 habitants (13).

En 2007, *Vukusic et al* (2) ont calculé la prévalence à partir des données ALD de la Mutualité Sociale Agricole (MSA). On retrouve une prévalence nationale entre 65,5 à 96,3 pour 100000 habitants chez les femmes et 41,9 pour 100000 habitants chez les hommes. Mais cette étude n'intéresse que 7% de la population française et elle est peu représentative (travailleurs agricoles).

C'est en 2010 que *Fromont et al* (14) ont étudié l'incidence et la prévalence de la SEP en France ainsi que ses variations géographiques entre 2003 et 2004 et afin d'obtenir la meilleure estimation possible, ils ont pris les données à partir du registre de la CNAM des travailleurs salariés qui assure 87% de la population française. La prévalence de la SEP en 2004 est de

94,7 pour 100000 habitants avec un taux de 130,5 pour 100000 habitants chez les femmes et 54,8 pour 100000 habitants chez les hommes. Le sexe ratio est de 2,6. La particularité mise en évidence dans cette étude est l'existence d'une plus grande prévalence chez les femmes dans les régions Nord Est et du Centre. La plus faible prévalence se trouve dans la région méditerranéenne et parisienne.

L'incidence de la SEP dans cette étude entre 2003 et 2004 est de 7,5 pour 100000 habitants dont 10,4 pour les femmes et 4,2 pour les hommes. L'incidence la plus élevée est retrouvée dans 2 départements du Nord de la France : la Somme et l'Oise et 2 départements du Centre : l'Eure et Loire et le Loire et Cher.

3. Gradient Nord/Sud :

Cette disparité de répartition géographique a déjà été mise en évidence depuis 1986.

Kurtzke en 2008 (15) a décrit l'existence d'un gradient Nord Sud de prévalence de la SEP chez les vétérans de la guerre du Vietnam et de la Corée.

Ce gradient Nord/Sud a été aussi mis en évidence en Russie en 1995(16) et mis en évidence en Australie en 1988 (17) avec là un gradient inversé.

En Europe, ce gradient a été mis en évidence en Grande Bretagne et en Allemagne (18), (19).

En France, *Vukusic et al* en 2007 (2) l'a confirmé mais *Fromont et al* en 2010 (14) n'ont pu le mettre en évidence de façon directe ; ils ont défini seulement des zones de haute et faible prévalence.

Ces variations géographiques peuvent être liées à des facteurs environnementaux et génétiques. Le facteur le plus souvent retenu pour les zones de haute prévalence dans le Nord est l'ensoleillement.

D'autres facteurs comme la mixité ethnique sont évoquées comme l'attestent les chiffres de plus faible prévalence de la SEP dans les régions de forte densité de population immigrée comme la région parisienne et méditerranéenne même si ce lien ne peut suffire à lui seul à expliquer cette distribution. D'autres facteurs sont à prendre en compte.

4. Origine géographique des patients :

Debouverie et al en 2007 (6) se sont intéressés à l'expression de la maladie dans une population originaire d'Afrique du Nord et en la comparant à la population d'origine européenne.

Les femmes semblent affectées d'une moindre façon (66%). L'âge moyen d'expression de la maladie est plus précoce de 3 ans. Il existe également un délai médian plus court pour atteindre l'EDSS 4 et 6 (9 ans contre 15 ans). Il existe aussi des différences notables par

rapport à l'âge de début entre les patients nés en France et ceux nés en Afrique du Nord. Tous ces résultats laissent penser que les facteurs environnementaux et génétiques s'entrecroisent. Tous ces éléments épidémiologiques ont encore besoin d'être précisés afin de mettre en évidence l'évolution de cette pathologie et ceci via l'étude des données de l'assurance maladie.

L'existence de multiples facteurs liés à la maladie et l'absence de cause retrouvée renforce l'intérêt de l'étude de l'histoire naturelle de la maladie. Plusieurs études ont décrit l'évolution de celle-ci au cours du temps dans l'hypothèse qu'une meilleure compréhension du phénomène permettrait de mettre en lumière les différents éléments conduisant au handicap. Surtout depuis l'essor et le développement des traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs qui ont fondamentalement changé l'évolution de la SEP même si leur impact sur le handicap reste controversé.

II. Histoire naturelle de la maladie :

La SEP est une maladie polymorphe qui par ses multiples phénotypes cliniques évolue toujours vers l'installation d'un handicap.

Différentes études sur l'histoire naturelle de la maladie ont été décrites. Les auteurs considèrent 2 phases de la maladie qui évoluent chacune indépendamment l'une de l'autre.

On distingue l'existence d'une phase inflammatoire qui correspond à l'afflux de lymphocytes dans le système nerveux central puis à la démyélinisation. Cette phase permet de définir les poussées.

Une poussée correspond à la survenue d'épisodes neurologiques divers durant plus de 24h et de régression partielle ou complète. Dans l'évolution de la maladie, les poussées peuvent également correspondre à une récurrence de symptômes ou l'aggravation de symptômes pré existants. Sont exclues les aggravations neurologiques liées à la fatigue ou à une infection. La deuxième phase correspond à une neurodégénérescence . Il existe une perte axonale définitive.

Sur le plan clinique strict, on a ainsi déterminé l'existence d'une forme rémittente qui correspond à la survenue de poussées avec ou sans séquelles.

La forme progressive qu'elle soit d'emblée ou secondaire à la forme rémittente est définie par l'aggravation neurologique progressive pendant au moins 6 mois. Cette phase est souvent corrélée à la progression du handicap.

Les questions fondamentales qui se posent sont le lien entre inflammation et accumulation du handicap et l'évolution de la perte axonale qui est liée ou non à la phase inflammatoire et enfin est-il possible de limiter la progression du handicap ? Ou est ce un processus qui une fois enclenché évolue pour son propre compte ?

Lublin et al ont établi en 1996 (20) l'existence de 4 formes de la maladie :

- primaire progressive (PP)
- secondairement progressive (SP)
- rémittente récurrente (RR)
- progressive rémittente avec poussées (PR)

- Forme rémittente récurrente (RR) :

La forme RR est composée de poussées seules pouvant être responsables de séquelles mais sans évolution neurologique entre les poussées. Elle débute en général entre 20 et 30 ans et représente 85 % des formes de début (21).

- Forme secondairement progressive (SP)

La forme SP est issue de l'évolution de la forme RR. Elle atteint les patients après un délai d'évolution variable entre 15 et 20 ans. Des poussées peuvent encore subvenir.

- Forme primaire progressive (PP)

La forme progressive d'emblée touche 15% des patients et débute en moyenne à 40 ans. Elle est définie par une progression du handicap depuis le début de la maladie avec des phases de plateau ou de fluctuations.

- Forme progressive rémittente (PR)

Il s'agit d'une forme progressive avec des accès de poussées avec ou sans séquelles, les périodes entre les poussées voyant la poursuite du handicap.

Si on se réfère à l'étude réalisée par *Confavreux et al* en 2000 (21), la médiane de temps pour atteindre un EDSS à 4 est d'environ 8,5 ans contre 20 ans pour un EDSS à 6 et 30 ans pour un EDSS à 7. L'intervalle de temps étant plus long chez les patients présentant une forme RR de la maladie (11,5 ; 23,1 ; et 33,1 respectivement).

Chez les patients présentant une forme SP, il n'y a pas d'influence de la présence ou non de poussées sur le temps de survenue d'un EDSS à 4 ou 6. Les résultats sont identiques pour les formes primaires progressives. Ces données laissent à penser que le handicap survient plus tôt dans les formes progressives.

Stankoff et al ont démontré dans une étude réalisée en 2007 et portant sur 957 patients souffrant d'une SEP que l'âge de début de la maladie est un facteur prédictif déterminant dans la conversion des formes rémittentes vers les formes secondairement progressives et dans l'installation d'emblée d'une forme primaire progressive (22).

Les différences entre formes progressives et rémittentes concernent également le sexe. Il existe une forte proportion de femmes dans les formes rémittentes (68%). L'âge des premiers symptômes, le type de symptômes, la durée de récupération sont par contre identiques entre les 2 sexes (23). La durée de la maladie est plus longue dans le groupe SP. De même les patients progressifs d'emblée ont les mêmes caractéristiques démographiques de début de la maladie mais avec un âge de début précoce dans les formes PR.

Le taux de conversion de la forme SP est environ de 2 à 3% par an. La médiane de temps avant d'atteindre la forme SP est de 19 ans (23).

Entre les formes PP et SP, on retrouve également les mêmes symptômes initiaux et le même âge de début mais le temps de handicap est plus court et avec un plus mauvais pronostic dans les formes PP.

Koch et al ont montré dans une étude en 2010 portant sur 5778 patients présentant une SEP issus de la base de données British Columbia Multiple Sclerosis au Canada un ralentissement de la progression du handicap présentant une SEP. Les formes SP font moins de poussées et la survie augmente (24).

Toutes ces données laissent penser que le phénotype clinique de la SEP de même que l'évolution sont liés à l'âge.

Plusieurs facteurs pronostics prédictifs ont été analysés dans les cohortes et identifiés à une phase précoce de la maladie. Ces mêmes facteurs peuvent être prédictifs de l'installation du

handicap (25). Il s'agit du sexe, de l'âge, des symptômes initiaux, de la forme de la maladie, la récupération partielle ou complète après première poussée, le délai jusqu'à la deuxième poussée, le nombre de poussées pendant les 5 premières années de la maladie et le délai au score EDSS 4. Au delà de l'EDSS 4, ces variables ne sont plus valables pour la prédiction de l'installation du handicap.

L'installation du handicap se fait de façon tardive :

- chez les femmes et les jeunes
- dans les formes RR avec une récupération complète après la première poussée
- dans les atteintes du nerf optique isolées
- ceux ayant présenté peu de poussées pendant les premières années de la maladie
- chez les patients avec un délai long entre la première poussée et la deuxième poussée (25).

Leray et al distinguent 2 phases de la maladie. La deuxième qui correspond à la progression du handicap évolue pour son propre compte de façon indépendante de la première, l'inflammation n'étant donc pas seule responsable de la neurodégénérescence (26).

Maintenant, si on s'intéresse aux facteurs pronostics de progression du handicap dans la phase SP, l'âge moyen de début de la maladie est de 30 ans avec un passage à la forme SP vers 39 ans. Près de 40% des patients continuent à présenter des poussées (27).

Le délai moyen pour atteindre un EDSS à 6 est de 4 ans, un EDSS à 7 de 8 ans ; les autres facteurs n'ayant aucune valeur prédictive.

A l'inverse, il s'avère que les patients continuant à présenter des poussées pendant la phase SP évoluent moins vite vers le handicap.

Enfin le taux de survie dans la SEP semble aussi augmenter même s'il reste inférieur de 10 ans par rapport à la population générale (28).

III. Handicap fonctionnel dans la SEP :

Le handicap est défini par la limitation des possibilités d'interaction d'un individu avec son environnement, causée par une déficience provoquant une incapacité permanente ou non menant à un stress, et à des difficultés morales, intellectuelles, sociales et ou physiques.

Selon la loi du 11 février 2005, le handicap est défini par toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un poly handicap ou d'un trouble de santé invalidant.

Dans la SEP, le handicap est une constante polymorphe de par sa présentation. C'est pourquoi ont été développés des outils reproductibles permettant de quantifier ce handicap.

1. Score EDSS : (Annexe 2)

Le score EDSS ou Expanded Disability Status Scale développé par Kurtzke en 1983 est l'échelle validée la plus utilisée actuellement (29).

Il s'agit d'un score analytique et fonctionnel comportant 19 items à coter entre 0 et 10. Un EDSS compris entre 4 et 9,5 tient compte surtout de l'autonomie à la marche/déambulation du patient.

Un score entre 0 et 3,5 est calculé à partir d'un score composite fonctionnel portant sur les différentes atteintes cliniques (pyramidale, cérébelleuse, du tronc cérébral, sensitive, vésico sphinctérienne, visuelle, cognitive).

Ce score peut également être prédictif du handicap 5 ans après le début de la maladie (30). En effet, il existe une corrélation entre le score EDSS à un temps donné et le score à 5 ans chez des patients dont la maladie évolue depuis au moins 4 ans. De même le risque de progression à 10 ans est dépendant du score EDSS à 5 ans d'évolution. C'est pourquoi il est considéré comme le gold standard dans les essais cliniques et thérapeutiques. Mais il présente des limites dans l'appréciation du handicap notamment la nécessité d'être coté par un neurologue et de l'imprécision dans les scores <3. De même, plusieurs fonctions participant au handicap ne sont pas bien appréciables par le score EDSS comme les troubles sensitifs et les troubles cognitifs.

2. Le score MSFC :

En 1994, la US National Multiple Sclerosis Society a développé un score composite fonctionnel le Multiple Sclerosis Fonctionnel Composite ou MSFC. Il est composé de 3 parties (31) :

- le 9HPT ou 9 Hole peg test (test des 9 trous)
- le T25FW ou the timed 25 foot walk
- le PASAT 3 ou the Paced Auditory Serial Addition test.

Le 9HPT mesure la force des membres supérieurs en mesurant le temps nécessaire au patient pour insérer et retirer des bâtonnets dans les trous dédiés.

Le T25FW mesure le temps nécessaire pour marcher 25m.

La PASAT3 consiste à additionner un chiffre avec celui entendu précédemment et évalue les fonctions cognitives.

La validité du score MSFC a été démontrée par une bonne corrélation avec le score EDSS dans une étude portant sur 300 patients souffrant d'une SEP (32). De même, il a été démontré comme étant bien corrélé au volume lésionnel T2 et T1 et à l'atrophie cérébrale sur l'IRM cérébrale (33), (34). Mais ce test reste peu utilisé en pratique clinique.

3. Le score INTERMED : (Annexe 3)

Selon une approche pluridisciplinaire, le score INTERMED (35) est un score qui permet d'évaluer les patients afin de leur proposer et d'organiser une meilleure prise en charge multidisciplinaire. Il comprend 4 domaines : biologique, social, psychologique et de soins de santé. Chaque item dans chaque domaine est coté entre 0 et 3. Le score total est sur 57. Il permet de déterminer la vulnérabilité et le handicap du patient et permet de proposer un plan de prise en charge. Ce test apparaît comme être le meilleur facteur prédictif pour les décisions thérapeutiques dans le cadre d'une approche multidisciplinaire. Il a une bonne corrélation entre le nombre total de disciplines mises en jeu dans le traitement de patients SEP comme préconisé par l'équipe multidisciplinaire.

IV. Prise en charge des patients SEP :

Devant le handicap extrêmement hétérogène lié à la maladie, il est légitime de faciliter l'accès aux soins des patients pour une prise en charge optimale.

1. Prise en charge en ville :

Le neurologue de ville tient toujours une place prépondérante avec le médecin traitant dans cette prise en charge grâce notamment au développement d'un plateau technique performant pour le diagnostic et l'essor des traitements de fond.

a. Réseaux de santé :

Depuis plusieurs années se sont développés des réseaux de santé qui ont pour objectif de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ce groupe de professionnels de santé travaillent conjointement pour suivre les mêmes patients autour d'une pathologie et assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Pour les patients avec une SEP, l'objectif est d'apporter une plus value, de coordonner la prise en charge, de permettre une meilleure transmission entre les professionnels de santé de même que la coopération avec le service social.

En France, les réseaux de santé comportent 12 réseaux pour la SEP répartis dans chaque région : (Annexe 1)

- réseau Basse Normandie
- réseau Ile de France SINDEFI SEP
- réseau SEP centre
- réseau Haute Normandie RES SEP
- réseau SEP Auvergne
- réseau Renest
- réseau SEP Bourgogne
- réseau LORSEP
- réseau G SEP (Nord)
- réseau MIP SEP

- réseau PACASEP

- réseau Bretagne

Ces réseaux sont organisés à partir d'une équipe de coordination composée d'un coordinateur, d'un secrétariat social, d'une infirmière, d'un ergothérapeute, d'une assistante sociale. Y adhèrent des neurologues libéraux ou hospitaliers.

Le patient est inclus dans le réseau après une évaluation complète des besoins. Un circuit patient est alors établi en collaboration avec les neurologues. Il permet notamment de réaliser des perfusions de méthylprednisolone à domicile.

En complément de ces réseaux de soins, se sont développés des centres experts dans le diagnostic et le traitement de la SEP encore appelés cliniques de la SEP.

2. Prise en charge à l'hôpital :

a. Les cliniques de la sclérose en plaques :

Les cliniques de la SEP ont vu le jour au Canada. Il s'agit de cliniques médicales spécialisées dans le diagnostic et le traitement de la SEP. Elles sont formées de médecins, infirmières et autres professionnels de santé. Elles offrent des services d'évaluation et des recommandations pour une meilleure prise en charge de la maladie dans une approche multidisciplinaire.

L'objectif est de permettre au patient de rencontrer plusieurs professionnels de santé en un même lieu et d'évaluer tous les problèmes rencontrés. Cette consultation peut porter sur la confirmation du diagnostic, la proposition thérapeutique. Des recommandations sont proposées au médecin traitant qu'il décidera de suivre ou non.

Ces prises en charge multidisciplinaires se sont développées en France à Rennes sous l'initiative du Pr Edan.

b. MS Clinic de Rennes :

La MS Clinic de Rennes a vu le jour au CHU de Rennes en 1996 à raison d'une journée par semaine.

Les patients y sont adressés par leur neurologue référent ou par leur médecin généraliste sur demande écrite.

Environ 20 patients sont vus par semaine par 5 à 8 neurologues venant du secteur public ou libéral.

Le programme de la journée est établi au préalable selon les demandes du médecin qui adresse le patient.

A leur arrivée dans le service, un entretien est réalisé avec une des infirmières qui aborde les principaux problèmes et mesure le périmètre de marche. S'ensuit ensuite une information sur

le déroulement des essais thérapeutiques, des prélèvements et le suivi des techniques d'injection des traitements de fond.

La consultation avec le neurologue dure 1h. Elle permet de reconstituer l'histoire précise de la maladie et l'histoire récente, d'évaluer le score EDSS, d'analyser les éventuelles IRM cérébrale et médullaire. Les réponses au médecin référent sont écrites ; des propositions de prise en charge thérapeutique ou diagnostique sont faites mais le neurologue ne prend aucune décision, le rôle central du neurologue référent est respecté.

Le médecin rééducateur voit les patients uniquement s'ils présentent des plaintes en rapport avec une limitation du périmètre de marche, une spasticité, des douleurs, des problèmes sexuels et sphinctériens, une réduction de l'autonomie, un état grabataire. (Environ 12 patients). Des propositions sont émises aux professionnels de santé de proximité sans intervenir dans la décision finale.

Un neurologue spécialisé dans l'évaluation et le traitement de la douleur consulte en CMD et peut donner son avis sur la prise en charge médicamenteuse ou non des douleurs. Il les évalue grâce à un questionnaire qui permet également d'évaluer la qualité de vie.

Tous les nouveaux patients sont vus par l'ophtalmologiste de même que ceux qui se plaignent d'une gêne visuelle.

Pour les patients souffrant de dépression ou d'anxiété, un psychiatre peut les recevoir et émettre des propositions au neurologue référent voir les orienter vers un psychiatre de ville. Il évalue aussi une éventuelle contre indication au traitement par interféron beta.

Une généticienne est mise à disposition des patients présentant des antécédents familiaux de SEP ou d'autres maladies auto-immunes et permet de recruter les patients pour la recherche génétique.

Enfin, une assistante sociale et une diététicienne peuvent voir les patients en fonction de leurs besoins.

Après l'évaluation de tous les intervenants, une synthèse est faite après discussion collégiale et des propositions sont écrites aux différents professionnels de santé.

Au sein de la MS Clinic, se sont développées d'autres types de consultations :

- SEP et travail tous les 2 mois pour l'aide au maintien et à la réinsertion professionnelle.
- Consultation d'annonce diagnostique 1 fois par mois avec le neurologue, le psychologue et l'infirmière.

c. CliboSEP de Dijon :

Dans le même registre à Dijon, a été créée la CliboSEP par le Pr Moreau.

Une demande doit être adressée par le neurologue référent indiquant les différents intervenants nécessaires pour la journée.

Les différents professionnels de santé impliqués sont : l'ophtalmologiste, le psychiatre, un neurochirurgien pour la chirurgie fonctionnelle, le neuropsychologue, l'orthophoniste, le médecin du travail, l'assistante sociale et l'urodynamicien.

Les propositions sont envoyées au neurologue par la suite après concertation multidisciplinaire.

V. L'expérience de la consultation multidisciplinaire (CMD) à la Pitié Salpêtrière :

1. Fonctionnement de la CMD :

La CMD pour les patients souffrant d'une SEP a été créée en 2001 à la Fédération du système nerveux, actuellement Clinique de la SEP du Département de neurologie de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière.

Elle permet une évaluation la plus complète possible des besoins et des plaintes du patient puis une proposition de prise en charge la plus adaptée.

Quatre patients sont vus par semaine sur deux demi-journées en Hôpital de Jour les jeudi et vendredi matin. Les patients sont adressés en CMD quasi exclusivement par les neurologues de l'hôpital des différents services de neurologie.

Une fiche est remplie par le neurologue référent indiquant les professionnels de santé devant intervenir. Il faut au minimum 3 intervenants pour que la CMD puisse avoir lieu.

Ces demandes sont analysées mensuellement par le neurologue coordinateur de la CMD et les patients convoqués par le cadre du service.

Les principaux intervenants au cours de la CMD :

- 1) L'infirmière (IDE) qui accueille les patients et leur donne les informations sur le déroulement de la CMD
- 2) Le neurologue coordinateur
- 3) Le médecin rééducateur qui intervient sur demande et qui évalue le patient sur le plan fonctionnel, évalue le handicap et l'autonomie
- 4) Le psychologue qui intervient sur demande qui réalise un entretien avec le patient et son entourage
- 5) Le neuropsychologue pour le bilan neuropsychologique sur demande du neurologue référent.
- 6) L'assistante sociale qui évalue la prise en charge du patient et les différentes aides sociales perçues.

Le patient est vu par chaque intervenant puis une synthèse globale est réalisée avec l'ensemble des professionnels de santé et une prise en charge est proposée au patient.

Les différentes propositions faites en CMD peuvent être variables portant aussi bien sur une modification thérapeutique de fond que sur un séjour de rééducation.

2. Objectifs :

Afin d'avoir une photographie et d'évaluer la prise en charge des patients vus en CMD, nous avons réalisé cette étude de cohorte descriptive rétrospective des patients suivis en CMD en les comparant à un groupe de patients suivis durant la même période en consultation simple tirés de la base de données EDMUS.

3. Matériel et méthodes :

Il s'agit de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques des patients, de la maladie, le profil évolutif, les différentes interventions réalisées au cours de cette CMD et les propositions faites aux patients puis de les comparer à un groupe de patients suivis en

consultation simple et tirés de la base de données EDMUS pendant une période de 2 ans entre mars 2010 et février 2012.

a. Les patients vus en CMD : les informations sont collectées à partir des dossiers médicaux des patients et du CRH fait au décours de la CMD.

b. Les patients vus en consultation classique : les informations sont tirées de la base de données EDMUS :

Le projet EDMUS ou European Database for Multiple Sclerosis a vu le jour aux Hospices Civils de Lyon en 1976 puis s'est étendu à l'Europe depuis 1990. Il s'agit d'un projet permettant de construire une base de données de patients suivis pour une SEP pour une meilleure prise en charge. C'est un logiciel avec un langage commun standardisé disponible auprès des neurologues qui l'utilisent afin de consigner les renseignements cliniques des patients et tout autre événement lors de chaque consultation. Il permet d'exploiter l'information dans des études et de la partager. Il peut être acquis par l'achat d'une licence de 200 euros.

Les patients du logiciel EDMUS dont les données ont été exploitées pour l'étude concernent les patients suivis à la Pitié Salpêtrière pendant la période indiquée entre mars 2010 et février 2012, les patients vus en CMD étant exclus. Seule les dernières données de consultation rentrées pendant la période de suivi ont été prises en compte.

c. Analyse statistique :

L'analyse statistique repose sur le test du khi deux de Pearson. Nous avons réalisé une analyse multivariée avec calcul de l'Odds ratio ajusté sur le sexe, l'âge de début, l'âge lors de la consultation et la durée d'évolution afin de mettre en évidence les variables permettant d'identifier les patients vus en CMD.

VI. Résultats :

1. Description des patients suivis en CMD :

a. Caractéristiques cliniques et de la maladie :(Tableaux 1 et 2) ;(Figures 1, 2, 3)

Entre mars 2010 et février 2012, 90 patients sont vus en CMD.

Il s'agit de 60 femmes pour 30 hommes. L'âge moyen des patients au moment de la CMD est de 54,18 ans (écart type de 11,5).

L'âge moyen de début de la maladie est de 32,82 ans avec un âge minimum de 13 ans et maximum de 69 ans ; l'écart type étant de 11,26.

Cinquante quatre patients sur 90 ont une forme SP soit 60% des patients. Huit patients sur 90 ont une forme RR (8,9%), et vingt huit patients sur 90 soit 31,1% ont une forme PP.

On ne retrouve pas de prépondérance familiale puisque seulement 2 patients sur 90 ont des antécédents familiaux de SEP au premier degré.

L'EDSS moyen évalué au cours de la CMD est de 6,35 (2,0-9,0).

Sur le plan du mode vie, 70% des patients vivent maritalement, 4,4% avec tierce personne (membre de la famille) et 26,7% vivent seuls. Quinze sur 90 patients (16,7%) ont encore une activité professionnelle dont 8,9% à temps plein. Douze sur 90 patients (13,3%) sont à la retraite.

La majorité des patients vivent encore à domicile soit 97,8% contre seulement 2,2% vivant en institution.

Tableau1 : Caractéristiques démographiques des patients CMD

	N= 90	Pourcentage
<u>Sexe :</u>		
-F	60	66,7%

-H	30	33,3%
SEP familiale	2	2,2%
Mode de vie :		
- maritalement	63	70%
- seul	24	26,7%
- tierce personne	4	4,4%
Activité professionnelle :	15	16,7%
- temps plein		
- temps partiel	8	8,9%
- retraite	6	6,7%
	12	13,3%
Lieu de vie :		
- domicile	88	97,8%
- institution	2	2,2%

Figure1 : Formes de la maladie

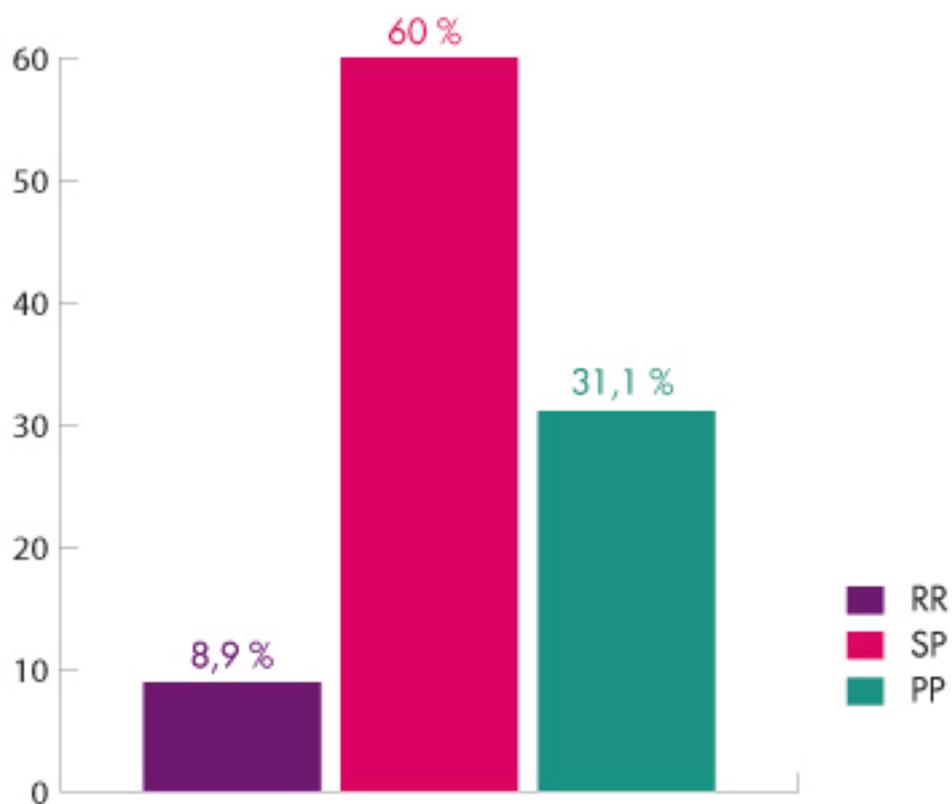


Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la maladie

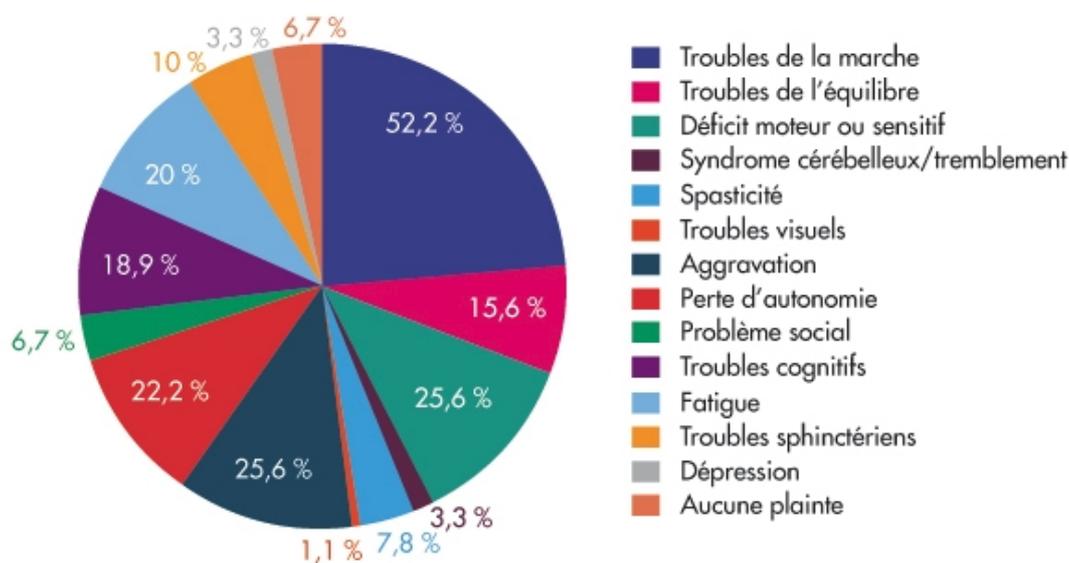
	N	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Age	90	54,18	11,568	26	80
Age de début de la maladie	90	32,82	11,261	13	69
EDSS	90	6,35	1,470	2	9
Durée d'évolution de la maladie	90	21,35	11,612	-	-

Les principales plaintes des patients au moment de la CMD :

- 52,2% soit 47/90 se plaignent de troubles de la marche
- 25,6% soit 23/90 se plaignent d'une poursuite d'une aggravation neurologique
- 22,2% soit 20/90 d'une perte d'autonomie
- 18,9% soit 17/90 de troubles cognitifs
- 20% soit 18/90 de fatigue
- 10% soit 9/90 de troubles vésico sphinctériens et ano rectaux

Seuls 6 patients sur 90 soit 6,7% n'ont aucune plainte.

Figure 3 : Principales plaintes des patients

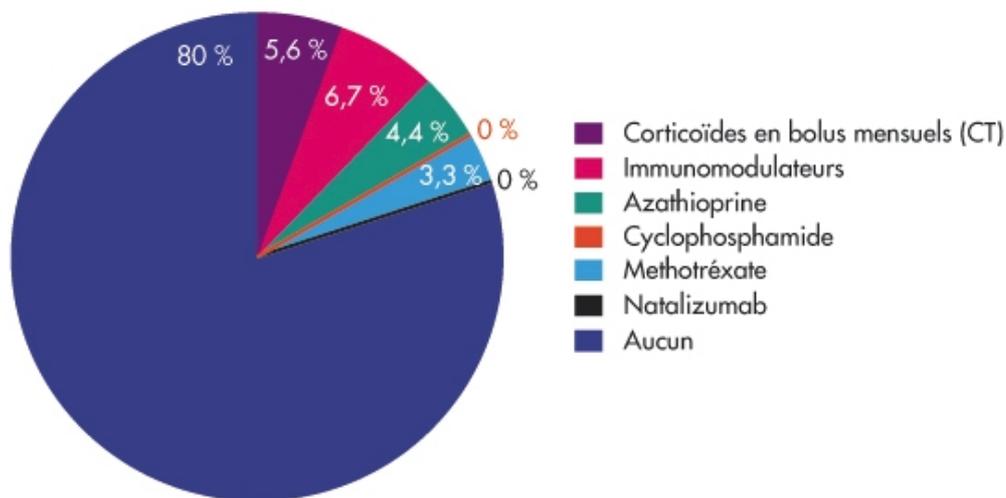


Pour 27,8% des patients soit 25/90, il est demandé par le neurologue référent au neurologue coordinateur de la CMD une réflexion sur le traitement de fond de la maladie.

Les traitements de fond actuels au moment de la CMD :

- 80% des patients soit 72/90 n'ont aucun traitement de fond.
- 6,7% soit 6/90 sont traités par immunomodulateurs (interféron beta ou acétate de glatiramère)
- 5,6% soit 5/90 sont traités par bolus mensuels de méthyleprednisolone.
- 4,4% soit 4/90 sont traités par azathioprine (Imurel) et 3,3% soit 3/90 sont traités par Méthotrexate.
- Aucun patient n'a de traitement par cyclophosphamide (Endoxan) ou natalizumab (Tysabri).

Figure 2 : Traitement de fond au moment de la CMD :



2. Evaluation par le neurologue :

Tous les patients sont examinés par le neurologue qui :

- recueille les plaintes et les demandes spécifiques du patient et de son entourage.
- recueille l'histoire de la maladie, les différents traitements utilisés durant le cours évolutif de la maladie leurs efficacité et tolérance, le profil évolutif actuel, et réalise un tour complet des différents symptômes et difficultés présentés par le patients permettant de mieux orienter et informer les autres intervenants de la CMD pour chaque spécialité.
- Note les antécédents personnels et familiaux de SEP.
- Les traitements actuellement utilisés.
- Réalise un examen clinique et cote l'EDSS
- Analyse les IRM cérébrales et médullaire disponibles ou récentes préconisées par le neurologue référent en vue d'une réflexion sur le traitement de fond : introduction, arrêt ou modification d'un traitement de fond

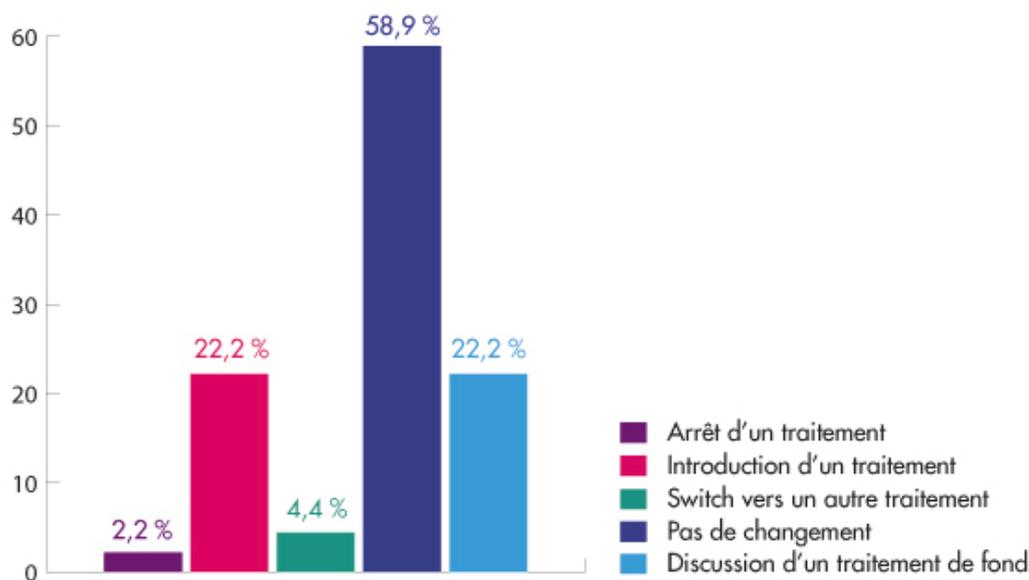
a. Réflexion thérapeutique de fond : (Figure 4)

L'introduction d'un traitement de fond avec prescription au décours de la CMD est proposée pour 22% soit 20 patients /90. Pour 22% d'autres patients, l'indication d'un traitement de fond est discutée avec le patient.

Parmi les traitements, l'azathioprine est proposé ou discuté chez 24,4% des patients, le cyclophosphamide chez 17,8 % des patients, les bolus mensuels de méthyleprednisolone ou les immunomodulateurs chez 6,7% des patients, le Méthotrexate et le natalizumab chez 1 patient/90. Une inclusion dans des essais thérapeutiques est proposée chez 4,4% des patients.

Pour 59% des patients soit 53/90, il n'y a pas de modification dans la prise en charge médicamenteuse de fond. Pour 4 patients sur 90 (4,4%) un changement de traitement est effectué et pour 2 patients sur 90 (2,2%) le traitement de fond est suspendu.

Figure 4 : Propositions thérapeutiques à l'issue de la CMD :



b. 2 exemples de symptomatologie abordée:

Evaluation des troubles cognitifs :

70% des patients soit 63 patients sur 90 ont une plainte cognitive rapportée spontanément ou à l'interrogatoire ciblé ou encore par l'entourage. Ces plaintes sont évaluées par le neurologue à l'interrogatoire et lors de l'entretien psychologique. Seuls 3 patients sur 90 ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique le jour même de la CMD.

Pour 20% des patients de ceux ayant une plainte, un bilan neuropsychologique est proposé à distance de la CMD.

Une rééducation cognitive est proposée pour 21,1% d'entre eux soit 19 patients sur 90.

Evaluation des troubles de déglutition :

22 sur 90 patients soit 24,4 % des patients interrogés se plaignent spontanément ou à l'interrogatoire ciblé de troubles de déglutition à type de fausses routes aux liquides ou aux solides, qu'elles soient rares ou plus occasionnelles.

Une prise en charge orthophonique de ces troubles est proposée pour seulement 12 sur 22 patients soit 54,4%.

3. Evaluation par le psychologue :

44,4% des patients soit 40 patients sur 90 ont un entretien psychologique sans et ou avec leur entourage.

Un suivi psychologique est proposé pour 18 patients sur 90 soit 20% d'entre eux.

4. Evaluation par le médecin rééducateur (MPR) :

83,3% des patients soit 75 patients sur 90 bénéficient d'une évaluation du MPR.

La spasticité est présente chez 64,4% des patients soit 58 patients sur 90.

82,2% des patients ont des symptômes vésico sphinctériens et ano rectaux soit 74 patients sur 90.

Parmi ces troubles :

- 31,1% se plaignent de dysurie
- 48,9% d'impériosités mictionnelles
- 27,8% de fuites urinaires
- 12,2% d'une incontinence urinaire
- 6,7% sont porteurs d'une sonde urinaire à demeure et 4,4% font des auto sondages.
- la constipation est présente chez 32,2% des patients avec une dyschésie anorectale chez 15,6% d'entre eux.
- une incontinence fécale est retrouvée chez 7,8% des patients.

Le traitement anti spastique par voie orale est modifié chez 12,2% des patients soit 11 patients sur 90. L'indication à un traitement par baclofène intra thécal est proposée à 1 patient.

Il recommande la poursuite ou la reprise de la kinésithérapie motrice chez 64,4% des patients.

Un appareillage par releveur ou aide technique est proposé chez 32,2% des patients soit 29 patients sur 90.

Enfin, le patient est orienté vers une consultation spécialisée de neuro-urologie avec réalisation d'un bilan urodynamique et d'une échographie vésico sphinctérienne dans 45,6% des cas soit chez 41 patients sur 90.

5. Evaluation par l'assistante sociale :

Près de 90% des patients soit 81 patients sur 90 sont vus par l'assistante sociale du service. Elle évalue les aides humaines et financières déjà mises en place et réalise des préconisations de prise en charge chez 57,8 % des patients.

Un séjour en rééducation est proposé après avis du MPR et du neurologue et les demandes envoyées chez 33,3% des patients soit 30 patients sur 90.

Des séjours de répit pour l'aidant familial sont préconisés chez 5 patients sur 90 soit 5,6% des patients.

1 patient a bénéficié d'une hospitalisation en neurologie pour complément de bilan après la CMD.

6. Comparaison des patients CMD versus des patients non CMD :

210 patients ont été vus en consultation simple pendant la même période soit entre mars 2010 et février 2012 et dont les données étaient disponibles sur EDMUS. Les patients vus en CMD et présents dans EDMUS sont exclus.

a. Résultats EDMUS : (Tableaux 3, 4, 5)

L'âge moyen des patients au moment de la consultation classique est de 46,73 ans.

L'âge moyen de début de la maladie est de 29,99 ans.

La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 16,74 ans.

L'EDSS moyen obtenu pour 207 patients est de 2,79.

77,62% des patients sont des femmes soit 163 contre 47 hommes soit 22,38%.

Sur 210 patients, 148 patients ont une forme RR, 41 patients ont une forme SP, 18 patients ont une forme PP.

Concernant le traitement de fond, 1 patient sur 2 est traité :

80 patients ont un traitement immuno modulateur, 16 patients sont traités par azathioprine, 4 patients ont des bolus mensuels de methylprednisolone, 2 patients sont traités par cyclophosphamide, 2 par methorexate et 2 par natalizumab. 105 patients sur 210 (50%)

n'ont aucun traitement de fond. A l'issue de la consultation, un traitement de fond est débuté pour 6 patients, et le traitement est suspendu pour 6 autres.

b. Analyse multi variée :

En analyse multi variée, 3 variables sont associées de façon indépendante à la CMD :

1. Le projet d'initiation d'un traitement de fond (p<0,001)
2. Un EDSS >3.0 (p=0,002)
3. Une forme évolutive progressive primitive ou secondaire (p=0,001)

Les patients sont vus en CMD pour un début de traitement (p<0,001) ou parce qu'ils ont un EDSS >3(p =0,002) ou parce qu'ils ont une forme évolutive progressive primitive ou secondaire (p=0,001).

Tableau 3 : Caractéristiques de la maladie

	Non CMD								
	CMD	N	Moyenne	Ecart-type	Intervalle de confiance	N	Moyenne	Ecart-type	Intervalle de confiance
Age		90	54,18	11,568	(4,529; 10,36)	210	46,73	11,840	(4,547 ; 10,342)
Age de début de la maladie		90	32,82	11,261	(0,471; 5,202)	210	29,99	8,706	(0,206 ; 5,467)
EDSS		90	6,35	1,470	(2,987; 4,138)	207	2,79	2,597	(3,094 ; 4,031)
Durée d'évolution de la maladie		90	21,35	11,612	(-7,1 ; -2,11)	210	16,74	9,312	(-7,3 ; -1,87)

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques

	CMD		Non CMD				
	N	%	N	%	Khi deux de Pearson	Odd Ratio	IC à 95%
Sexe							
- F	60	66,6	163	77,2	3,961	1,734	(1 ; 2,99)
- H	30	33,3	47	22,38			
Forme							
- RR							
- SP	8	8,9	148	70,5	98,604	0,039	(0,018 ; 0,085)
- PP	54	60	41	19,9	46,580	6,073	(3,529 ; 10,541)
	28	31,1	18	8,7	24,079	4,742	(2,456 ; 9,156)
Traitement fond							
Immunomodulateur Cyclophosphamide	6	6,66	80	38,09	30,431	0,116	(0,048 ; 0,278)
	0	0	2	0,95	0,863	-	-
Azathioprine Methotrexate Bolus de methylprednisolone	4	4,44	16	7,61	1,020	0,564	(0,183 ; 1,737)
	3	3,33	2	0,95	2,179	3,586	(0,589 ; 21,839)
Natalizumab	5	5,55	4	1,9	2,886	3,029	(0,794 ; 11,556)
Aucun	0	0	2	0,95	0,863	-	-
	72	80	105	50	23,439	4	(2,233 ; 7,166)

Tableau 5 : Analyse multivariée

	ORA* (IC95)**	P
Début de traitement		

non	1 (référence)	
oui	15,6 (3,7-65,7)	<0,001
EDSS		
0-3,5	1 (référence)	
3,5-7	7,0 (2,0-24,4)	0,002
7,5-10	7,9 (1,9-32,5)	0,004
Forme évolutive		
RR	1 (référence)	
SP ou PP	7,1 (2,2-22,4)	0,001

* : Odds ratio ajusté sur le sexe, l'âge de début, l'âge lors de la consultation et la durée d'évolution

** : intervalle de confiance à 95%

7. Comparaison des patients CMD versus la CMD de Dijon et Rennes :

a. CMD Dijon :

Le nombre de patients suivis au CHU de Dijon dans le service de neurologie toutes consultations et hospitalisations confondues est de 1750 par an.

250 patients par an sont suivis en CMD.

Il n'y a pas de critères de sélection particulière en dehors d'une demande de pris en charge médico sociale.

L'EDSS moyen des patients est de 5,5 avec un ratio femmes/hommes de 2,5.

Nous n'avons pas de données sur la moyenne d'âge et la forme de la maladie.

b. CMD Rennes :

843 patients sont vus en CMD en 2011 contre 887 en 2010 et toutes les données sont sur la base EDMUS Rennes. 60% des patients sont originaires de Bretagne, 20% du Pays de la Loire, 14% des régions frontalières et 6% des autres régions.

Si on se réfère à l'article de 2010 paru dans *Brain* (26), en octobre 2004, 2290 patients suivis à la MS Clinic sont dans la base EDMUS.

Après exclusion des patients qui ne satisfaisaient pas les critères diagnostiques selon Poser, 2054 patients ont été retenus.

1609 patients ont une forme RR et 445 une forme progressive. Le sex ratio est de 2,3 plus important dans les formes RR.

La date de début de la maladie est de 31,4 ans en moyenne ; 29,5 ans dans les formes RR et 38,5 dans les formes progressives.

Le suivi moyen depuis le début de la maladie est de 10 à 12 ans.

56,2% des patients ont un traitement de fond de la maladie.

VII. Influence de la CMD sur la qualité de vie des patients SEP:

Devant le développement des consultations multidisciplinaires spécialisées dans la SEP, il a été important de s'intéresser au bénéfice que rapporte ce type de consultation chez les patients concernés.

En effet, dans d'autres pathologies comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA), un bénéfice de ce type de suivi a déjà été démontré (36). Dans une étude prospective, *Traynor et al* ont démontré un meilleur pronostic avec une médiane de survie plus longue de 7,5 mois pour les patients suivis en CMD. Le taux de mortalité a baissé de 29,7% en 1 an. De même dans les recommandations de l'American Academy of Neurology parus en 2009, la prise en charge multidisciplinaire dans la SLA est fortement recommandée pour la survie et l'augmentation de la qualité de la survie (37).

Au Département de Neurologie de la Pitié Salpêtrière, une étude bi centrique a été conduite entre 2004 et 2006 permettant de confirmer l'impact d'une prise en charge multidisciplinaire chez les patients SEP (38).

Dans cette étude observationnelle, 40 patients ont été inclus dans 2 centres différents et dont le score INTERMED est supérieur à 20. Vingt huit patients en CMD et 12 patients en consultation simple dans un autre centre. Différentes échelles ont été utilisées pour

l'évaluation : le score EDSS, l'échelle d'anxiété et de dépression (HAD) (Annexe 4) et l'échelle de qualité de vie MSIS 29. Ces évaluations ont été réalisées à l'inclusion, à 6 mois et à 1 an.

Pour ces patients, le score EDSS moyen est de 6,3 et le score INTERMED moyen de 30. Le score moyen de qualité de vie est de 98/145 dans le groupe CMD et 87/145 dans le groupe consultation simple. Une amélioration dans le groupe CMD de 10 points à 6 mois et 6 points à 1 an est objectivée contre une aggravation de 6 points dans le groupe consultation simple. Le score moyen de l'HAD est de 16 points à l'inclusion dans le groupe CMD versus 13 points dans le groupe consultation simple. Ce score est resté stable à 6 mois et 1 an dans le groupe CMD et s'est aggravé de 2 points dans le groupe consultation simple.

Les résultats de cette première étude sont plutôt favorables ce qui a conduit les auteurs à réaliser une nouvelle étude avec une population plus large et une inclusion randomisée. Cette étude randomisée mono centrique prospective sur 1 an avec un suivi longitudinal à 6 mois et 12 mois va comparer l'impact de la CMD à une prise en charge classique de consultation chez des patients atteints de SEP invalidante quelque soit leur forme évolutive et dont la prise en charge nécessite l'intervention d'au moins 3 disciplines différentes médicales ou paramédicales. L'objectif principal est l'évaluation à 6 mois de l'impact de la CMD sur la qualité de vie avec le score MSIS 29. Les objectifs secondaires sont l'évaluation à 6 mois et 1 an de l'impact d'une CMD sur la dépression et l'anxiété (échelle HAD), le handicap neurologique (EDSS), les troubles urinaires (QUALIVEEN) puis à 1 an sur le score MSIS 29.

La randomisation sera centralisée via un logiciel de randomisation sur internet ; la liste de randomisation sera générée par blocs.

Le recrutement des patients s'effectue en consultation de neurologie du Département de Neurologie de la Pitié Salpêtrière, l'investigateur s'assurant que le patient corresponde aux critères d'inclusion décrits ci dessus.

Les auto questionnaires (MSIS 29, QUALIVEEN, HAD) sont remplis au cours de cette consultation de même que les scores EDSS et INTERMED sont faits par le neurologue puis le patient est randomisé. Les visites sont programmées à 6 mois et 1an.

Pour le bras CMD, une demande de CMD est faite par courrier et une date est fixée dans un délai de 3 mois maximum.

Pour le bras consultation simple, les différentes demandes d'avis spécialisées sont écrites et remises au patient qui doit organiser lui même ses rendez vous que ce soit au sein même de la Pitié Salpêtrière ou non.

L'analyse statistique sera réalisée grâce au test paramétrique de Mann-Whitney ; le nombre de patients nécessaires dans chaque groupe est de 25 ; l'analyse est en intention de traiter et une analyse per protocole sera également réalisée.

50 patients ont été inclus dans l'étude ; les résultats sont en attente.

VIII. Discussion :

Il s'agit d'une première étude descriptive rétrospective qui compare les caractéristiques d'une population de patients avec une SEP suivis en consultation multidisciplinaire à une population de patients suivis en consultation classique.

En effet, les patients adressés en CMD à la Pitié Salpêtrière sont de plus en plus nombreux et ce type de pratiques tend à se généraliser sur tout le territoire français.

1. Limites de l'étude :

Les principales limites de l'étude sont le faible nombre de patients du groupe CMD, la sélection de patients sur une durée de 2 ans, l'existence de biais de sélection concernant les patients dans le groupe EDMUS ; en effet tous les patients suivis en consultation simple ne sont pas dans la base de données EDMUS et seuls les patients suivis en consultation à la Pitié Salpêtrière sont concernés et l'exploitation des données à partir des dossiers médicaux.

2. Analyse multi variée :

Le résultat le plus important qui ressort de cette étude est la mise en évidence de 3 variables indépendantes permettant d'orienter les patients en CMD : un score EDSS >3, une forme progressive et une demande de réflexion thérapeutique sont les 3 critères d'orientation en CMD.

Le premier critère qu'est un score EDSS >3 correspond à une atteinte fonctionnelle modérée chez un patient encore ambulateur mais chez qui la notion de handicap peut déjà être évoquée.

Leray et al en 2010 dans une étude portant sur 2054 patients, ont mis en évidence 2 phases de la maladie : une première phase définie par la période allant jusqu'à l'installation définitive d'un score EDSS à 3, et d'une deuxième phase correspondant à un EDSS entre 3 et 6. Il existe une indépendance de progression du handicap entre ces 2 phases. L'évolution du handicap dans la première phase est dépendante de l'évolution de l'inflammation alors que le handicap dans la deuxième phase évolue indépendamment

(26). Les patients du groupe CMD avec un score EDSS moyen de 6,35 semblent correspondre au profil des patients de cette seconde phase avec un handicap déjà installé et une évolution du handicap indépendante des poussées. Il est important de distinguer cette évolution en 2 phases du handicap car elle pourrait ne pas avoir les mêmes implications thérapeutiques.

L'indication d'adresser les patients en CMD en début d'évolution de la maladie avant le score EDSS 3 se discute donc. La CMD pourrait permettre d'anticiper le handicap et son impact sur la vie socioprofessionnelle et en conséquence optimiserait la prise en charge ultérieure. Mais d'un autre point de vue la question du bénéfice voire d'un éventuel préjudice pourrait se poser : adresser ces patients en consultation multidisciplinaire alors qu'ils sont peu symptomatiques pourrait être une source de stress supplémentaire venant se surajouter au fardeau de la maladie chronique.

Le deuxième critère d'orientation des patients en CMD est l'existence d'une forme progressive. Ce résultat va de pair avec le troisième critère qui est la demande de réflexion thérapeutique. Ceci paraît paradoxal vu l'absence de traitement validé dans ces formes de la maladie. Mais ces patients ayant déjà bénéficié de traitements de fond auparavant et voyant leur maladie et handicap progresser sont donc très demandeurs d'un « nouveau » traitement ou d'un essai thérapeutique justifiant la demande de leur neurologue référent. La discussion reste ouverte sur le moment « idéal » pour adresser ces patients en CMD à la lumière de ces résultats. Nous ne savons pas si nous devons privilégier une prise en charge précoce pluridisciplinaire chez tous les patients SEP ou si seuls les patients avec un handicap installé doivent en bénéficier ; si cette consultation doit rester le dernier recours de prise en charge ou être en première ligne dans la prise en charge de ces patients ?

3. Caractéristiques cliniques et de la maladie :

Le premier résultat à souligner de cette étude est le faible nombre de patients vus en CMD sur une période de 2 ans (90). Le nombre total de patients suivis au sein de la CMD, si on compare ce nombre au nombre total des patients suivis en consultation classique à la Pitié Salpêtrière, qui est d'environ 7000 par an, ou dans les autres centres de Rennes et Dijon (887 et 250 par an respectivement) est limité.

Ce nombre limité de patients vus en CMD tient tout d'abord à :

- la création récente de cette consultation (2001), le recrutement des patients est strictement cantonné aux patients suivis sur la Pitié Salpêtrière, contrairement aux centres de Dijon et Rennes qui sont des centres de référence.

- l'existence de créneaux limités dans la semaine (2 demi journées) et le nombre limité de professionnels de santé (1 neurologue, 1 MPR, 1 assistante sociale, 1 psychologue, 1 neuropsychologue, 1 IDE) qui limite le nombre à 2 patients par matinée.

Le sex ratio était identique dans les 2 groupes avec une majorité de femmes, correspondant à ce qui est attendu dans une population de patients SEP. Les patients vus en CMD sont par contre en moyenne plus âgés de façon significative que ceux suivis en consultation classique (54 versus 46 ans respectivement). Mais en analyse multi variée, ce facteur n'est pas associé de façon indépendante à la CMD. Contrairement à nos attentes, l'âge n'est pas un critère pour adresser les patients adressés en CMD.

De même l'EDSS estimé à 6,35 dans le groupe CMD est plus élevé que dans le groupe non CMD ou il est de 2,79. Cette différence peut être expliquée par la majorité de forme RR dans le groupe non CMD.

Même si on ne dispose pas des données sociales pour comparer les 2 groupes faute d'absence de toutes les données sur la base EDMUS, il est intéressant de noter que la majorité des patients du groupe CMD vivent maritalement ; par contre 16,7 % seulement exercent encore une activité professionnelle et seulement 8,9% à temps plein. Ces résultats sont corrélés avec le score EDSS dans ce groupe.

Des disparités sont aussi retrouvées en ce qui concerne les traitements de fond : 80% des patients du groupe CMD n'ont aucun traitement de fond contre 50% du groupe non CMD. Les traitements de fond les plus utilisés dans le groupe non CMD sont les immuno modulateurs (38% des patients). La part des immunosuppresseurs est plus faible pour le methotrexate et plus importante pour l'azathioprine. Cela tient à la prédominance des formes RR dans le groupe non CMD ; les thérapeutiques de fond pour les formes progressives primaires et secondaires étant très limitées.

4. Evaluation par le neurologue :

a. Plaintes des patients :

Il est intéressant de constater que la principale plainte chez ces patients est un trouble de la marche pour près de la moitié d'entre eux. Cette plainte est compatible avec le score EDSS moyen à 6,3 ce qui correspond à l'utilisation d'une canne à la marche.

La 2^e plainte la plus fréquente est une poursuite de l'aggravation clinique pour un quart des patients ; ce résultat est compatible avec le nombre de patients pour lesquels est demandé une réflexion thérapeutique de fond.

b. Troubles cognitifs :

Un résultat important est le nombre de patients présentant des troubles cognitifs dans le groupe CMD puisqu'ils représentent environ 70%. Ce résultat est d'autant plus étonnant puisque les troubles cognitifs ne représentent que 18,9% des plaintes des patients.

Ces troubles cognitifs ne bénéficient pas toujours d'une évaluation objective stricte à l'aide d'échelles d'évaluation ; ils sont liés à l'appréciation du neurologue et du psychologue à l'interrogatoire du patient et de son entourage ; ces troubles vont du simple ralentissement idéatoire au syndrome démentiel chez certains patients.

Les troubles cognitifs sont rapportés chez 40 à 65% des patients SEP dans la littérature (39) ; ils sont dus au processus de démyélinisation et de la perte axonale mais également à l'atrophie corticale détectée par l'IRM cérébrale à des stades précoces de la maladie (40).

Les atteintes les plus retrouvées sont un ralentissement du traitement de l'information, un syndrome dysexécutif et une atteinte de l'attention et de la mémoire de travail.

Seuls 3 patients du groupe CMD ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique le jour même de la CMD ; l'atteinte la plus retrouvée est un syndrome dysexécutif associé à une diminution de l'efficacité cognitive globale et une atteinte de la mémoire pour 2 patients sur 3. Dix huit pourcent des patients bénéficient d'une indication à un bilan neuropsychologique à distance de la CMD et 21% d'une rééducation cognitive.

La prévalence des troubles cognitifs évalués par le neurologue et le psychologue conjointement, basé sur l'entretien avec le patient et l'entourage est évalué à 70%. Ce chiffre est en accord avec les données de la littérature sur la prévalence des troubles cognitifs dans les formes progressive après une longue durée d'évolution, correspondant à notre population CMD. Cependant la sévérité des troubles chez ces patients, sans aucune plainte nous fait discuter la légitimité de réaliser des tests neuropsychologiques systématiques compte tenu de l'absence de traitement validé. Ceci explique le faible pourcentage de patients (18%) orientés ultérieurement pour bilan cognitif dans notre population de patients CMD. Il aurait été intéressant de comparer ce pourcentage à celui des patients du groupe consultation simple. Vu l'intérêt grandissant pour l'atteinte cognitive dans la SEP courant les dernières années, et des données récentes de la littérature, plaçant le trouble cognitif comme marqueur clinique de sévérité et prédictif du handicap; il est fort probable que le pourcentage de patients référés au neuropsychologue

soit plus important dans le groupe de patients vus en consultation classique. L'existence d'un trouble et surtout d'un déclin cognitif interviendrait alors dans l'attitude thérapeutique et le choix du traitement de fond d'autant plus qu'il existe une aggravation radiologique associée (41).

L'autre intérêt du dépistage des troubles cognitifs est une meilleure prise en charge socioprofessionnelle permettant parfois un reclassement professionnel.

Devant ces arguments, l'évaluation et la prise en charge du handicap cognitif semble nécessaire dès les stades les plus précoces de la maladie chez certains patients et justifie une prise en charge en CMD.

c. Troubles de la déglutition :

Un résultat intéressant est l'existence de troubles de déglutition à l'interrogatoire chez 25% des patients. Il s'agit le plus souvent de fausses routes aux liquides.

Dans la littérature, la prévalence des troubles de déglutition est estimée entre 33 et 43% des patients soit 1/3 des patients. Elle peut s'élever à 65% chez les patients au stade évolué de la maladie (42); (43) ;(44).L'atteinte peut concerner toutes les phases de la déglutition mais la phase pharyngée est la plus touchée. Les facteurs pronostics identifiés sont la durée de la maladie, l'atteinte cérébelleuse et du tronc cérébral et un score EDSS élevé >6,5. (42) ; (45) ; (46). Ces études reposent sur une évaluation clinique basée sur l'examen et la réalisation d'une fibroscopie laryngée afin d'apprécier la motilité au moment du passage des liquides et des aliments. Une étude a démontré avec la fibroscopie que 75% des patients présentaient une altération de la déglutition asymptomatique.

Les troubles de la déglutition requièrent une appréciation régulière car ils altèrent la qualité de vie, sont à risque d'inhalations et d'infections pulmonaires ainsi que d'augmentation de la mortalité. Leur prise en charge ne doit pas être négligée. Elle repose à la fois sur la rééducation orthophonique avec la modification de texture des aliments, l'apprentissage de manœuvres de compensation, et de positionnement et sur un traitement pharmacologique s'il existe une hypo ou hypersalivation. Les injections de toxine botulique au niveau des glandes parotides sont préférées aux traitements anticholinergiques en raison de leurs effets secondaires (47).

Treize pourcent des patients vus en CMD ont une indication à une prise en charge orthophonique. Devant le nombre de patients atteints, il semble raisonnable d'effectuer

une meilleure évaluation de ces troubles au cours de la CMD. Une évaluation par l'orthophoniste ou par le neurologue peut être organisée au cours de cette CMD avec un examen clinique et la réalisation de scores tels que le Northwestern Dysphagia Patient Check Sheet (NDPCS). Il s'agit d'un test de dépistage avec 28 items sur 5 catégories : les antécédents médicaux, le comportement, la fonction motrice, des tests moteurs oraux, les tests de déglutition. Les items sont cotés en valide ou invalide. Les patients sont considérés comme présentant une inhalation si les 3 items suivants sont atteints : antécédents de pneumonie, une paralysie faciale, des anomalies pendant les tests de déglutition comme la toux, ou un retard de la phase pharyngée ou s'ils présentent des anomalies à 8 items sur 28. Ce test facile à réaliser et reproductible peut être une alternative au dépistage des patients à risque afin d'organiser une meilleure prise en charge (45).

d. Réflexion thérapeutique :

Le résultat le plus important concernant l'évaluation par le neurologue est la réflexion thérapeutique. En effet, un traitement de fond est proposé et prescrit pour 22,2% des patients et discuté pour 22,2% d'autres patients.

Les indications d'une prescription d'un traitement sont l'existence d'une aggravation neurologique avec notamment l'évolution du score EDSS, l'existence d'une évolution des lésions sur l'imagerie cérébrale ou l'existence de lésions inflammatoires, une demande de réflexion thérapeutique par le patient ou le médecin qui l'adresse.

Parmi les traitements, l'azathioprine, le cyclophosphamide et des bolus mensuels de méthylprednisolone sont le plus souvent proposés.

L'azathioprine est un dérivé nitro-imidazolé de la mercaptopurine ; il s'agit d'un immunosuppresseur qui agit sur les lymphocytes T. Plusieurs études réalisées dans les années 70 ont démontré l'efficacité du médicament dans les formes rémittente et progressive de la SEP comme sur la diminution des taux de poussées annuelles (48). Il agit également sur la diminution des lésions inflammatoires sur l'IRM cérébrale dans les formes RR (49). Mais les études ne démontrent pas de façon significative une action sur le handicap dans les formes progressives. Il est prescrit à une dose de 2mg/kg/j mais ne dispose pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. Il nécessite une surveillance régulière de la numération formule sanguine et du bilan hépatique. Enfin, sa prescription initiale doit se faire après avoir vérifié l'absence de la mutation du gène de la TPMT ou thiopurine méthyltransférase enzyme participant au métabolisme de l'azathioprine. En effet, chez les sujets présentant une mutation complète, la prise du

médicament est responsable d'une toxicité hématologique. Ce traitement est donc la première alternative proposée chez les patients CMD avec une forme progressive avec une poursuite de l'aggravation qui ont le plus souvent bénéficié des autres traitements de fond ou qui ne rentrent pas dans les indications des autres traitements à disposition comme les immunomodulateurs ou les autres immunosuppresseurs.

Le cyclophosphamide est un agent alkylant qui a démontré son efficacité dans la SEP par rapport aux perfusions de méthylprednisolone seule (50). Il est surtout utilisé dans les formes actives secondairement progressives. Les facteurs prédictifs d'une bonne réponse au traitement sont une forme progressive évoluant depuis moins de 5 ans, l'existence d'une aggravation rapide (augmentation de 2 points d'EDSS en moins d'un an) et l'existence de lésions inflammatoires sur l'IRM cérébrale (51). Les limitations de l'utilisation de ce traitement sont liées à ses effets secondaires.

Les bolus mensuels de méthylprednisolone sont prescrits à visée symptomatique.

Pour près de 60% des patients, il n'y a pas de modification du traitement de fond et ceci en raison de la stabilité clinique et de l'absence d'alternatives thérapeutiques, les patients ayant déjà eu la plupart des traitements de fond disponibles.

En raison de l'absence d'alternatives actuelles dans le traitement de fond des formes progressives, une minorité de patients sont susceptibles d'être inclus dans des protocoles d'études thérapeutiques.

5. Evaluation par le MPR :

La majorité des patients soit 83,3% sont évalués par le MPR.

Deux problèmes principaux sont abordés : la spasticité retrouvée chez 64,4% et les troubles vésico sphinctériens et ano rectaux chez 82,2% malgré une absence directe d'une telle plainte de la part des patients.

a. Prise en charge de la spasticité :

La spasticité est un symptôme fréquent retrouvé chez 80 à 90% des patients avec une SEP (52). Elle représente une atteinte fonctionnelle majeure en raison de la limitation de la mobilité, de l'altération de la qualité de vie et de la majoration du handicap qu'elle peut entraîner. Elle est dépendante de plusieurs facteurs et est d'expression clinique variable. Cette spasticité peut être majorée par des épines irritatives telles que des troubles urinaires, une constipation mal traitée ou une altération cutanée d'où l'importance d'une telle prise en charge.

L'évaluation clinique de la spasticité repose sur une échelle internationale validée en 1986 la plus couramment utilisée: l'échelle d'Ashworth modifiée que l'on cote entre 0 et 4

(52). Mais l'analyse la plus pertinente repose sur l'analyse de la gêne fonctionnelle. Chez les patients autonomes, la marche peut être gênée par diverses atteintes comme la griffe des orteils, un varus équin pouvant entraîner des chutes. Il peut exister aussi une hypertonie des muscles de la main gênant la préhension ou l'écartement du bras. Chez les patients dépendants, l'existence de spasmes en flexion perturbe les transferts, le sommeil, la toilette et l'habillement, peuvent être responsables de douleurs. La triple flexion d'un membre peut empêcher toute station assise, conduire à la formation d'escarres et de rétractions musculaires. Il est prouvé que la spasticité conduit à des anomalies de la marche chez 80% des patients après 15 ans d'évolution (53).

Dans le groupe CMD, l'existence d'une altération de la marche très fréquente peut être rattachée à la fréquence de la spasticité chez ces patients. Une des prises en charge la plus proposée est la rééducation motrice par un kinésithérapeute. Il s'agit soit d'une reprise des séances de rééducation souvent interrompues par le patient ou une nouvelle prescription voir même une poursuite de la kinésithérapie mieux orientée.

Le MPR établit aussi un programme de rééducation spécifique au patient en insistant sur l'étirement des membres spastiques et à un rythme approprié. Cette prise en charge permet un entretien musculaire.

Les injections de toxine botulique sont la seconde alternative au traitement de la spasticité. Elle est proposée chez 17,8% des patients CMD. Elle est proposée lorsqu'il existe une atteinte fonctionnelle majeure ou pour le confort du patient notamment lorsqu'il existe une spasticité importante des membres inférieurs rendant l'hygiène difficile par accès au périnée. Les patients sont convoqués à distance de la CMD dans le service de MPR pour la réalisation de leur injection.

L'efficacité et la tolérance des traitements anti spastiques oraux sont évalués par le MPR et modifiés chez 12,2% des patients. Dans la plupart des cas, le traitement est interrompu en raison de l'absence d'efficacité et des effets secondaires. Le traitement le plus prescrit reste le baclofène qui a démontré son efficacité dans une seule étude (54). Un patient sur 90 a bénéficié de l'indication d'une pompe à baclofène intra thécale. Cette indication est limitée à l'existence d'une spasticité diffuse et invalidante et/ou avec spasmes douloureux. D'un point de vue fonctionnel, un appareillage est proposé chez 32,2% des patients. Il s'agit le plus souvent d'une aide technique de type canne, releveur de pied ou déambulateur, l'adaptation du fauteuil roulant est également envisagée en cas de besoin.

Un séjour de rééducation est envisagé pour compléter la prise en charge surtout s'il existe de multiples atteintes et un gain fonctionnel certain à l'issue du séjour. Les demandes sont faites et envoyées par l'assistante sociale.

b. Prise en charge des troubles vésico-sphinctériens et ano rectaux :

Plus de 80% des patients ont une atteinte vésico sphinctérienne et ano rectale retrouvée par l'évaluation.

Il semble que l'hyperactivité vésicale soit au premier plan devant l'existence d'impériosités mictionnelles chez près de la moitié des patients à l'interrogatoire suivies des fuites urinaires et d'une incontinence urinaire totale. Ces symptômes sont associés à une vessie rétentionniste avec dysurie.

Peu de patients font des auto sondages ; ce résultat peut s'expliquer par le handicap des patients en CMD, leur réalisation nécessitant une bonne motricité et coordination.

De même peu de patients sont porteurs d'une sonde urinaire à demeure devant les risques infectieux que cela peut engendrer.

Dans la littérature, la prévalence des troubles vésico-sphinctériens varie entre 32 et 96,8% chez les patients SEP et les symptômes apparaissent 6 ans après le début de la maladie en moyenne. La prévalence des symptômes irritatifs en rapport avec une hyperactivité vésicale est entre 37 et 99% alors que la prévalence des symptômes obstructifs est moindre entre 34 et 79% avec 25% de rétention chronique chez les patients. Il existe une corrélation entre la durée de la SEP, la gravité du score EDSS, l'importance de l'atteinte pyramidale et la sévérité des troubles vésico sphinctériens. Il n'y a par contre pas de lien entre la forme de la maladie et la gravité de l'atteinte du bas appareil urinaire et pas de spécificité des symptômes cliniques (55).

L'anomalie la plus retrouvée en analyse urodynamique est l'hyperactivité vésicale avec une moyenne de 65% ; les autres anomalies les plus fréquentes sont l'hypoactivité vésicale avec une moyenne de 25%, un trouble de compliance de la vessie entre 2 et 10%, une dysnergie vésico sphinctérienne à 35% ; l'association d'une hyperactivité vésicale et d'une dysnergie vésico sphinctérienne a une prévalence entre 43 et 80%. Il existe une corrélation entre l'état neurologique (score EDSS) et l'existence d'une hyperactivité vésicale au bilan urodynamique (55).

La prévalence des complications est estimée à 40% dans la littérature. Les infections urinaires favorisées par un résidu post mictionnel > 300 ml et l'augmentation des pressions vésicales surviennent à une moyenne de 30%. Les anomalies morphologiques comme la formation de diverticules ou l'amincissement de la paroi vésicale surviennent

également avec une moyenne de 30%. L'atteinte du haut appareil urinaire est plus rare (entre 5 et 11 % de survenue de pyélonéphrite, de reflux vésico urétral, de lithiase) de même que la fréquence des cancers qui restent favorisés par l'existence d'une sonde urinaire à demeure, d'un cathéter sus pubien ou d'un traitement immunosuppresseur. Toutefois, il semble que l'incidence des cancers est plus élevée de 0,29% dans la population SEP (55).

Sur le plan digestif, la constipation est au premier plan associée à une dyschésie ano rectale. L'incontinence fécale n'est pas si rare. Dans la littérature, la prévalence de ces troubles est peu étudiée et donc sous estimée. Une revue de la littérature retrouve une prévalence entre 39 et 66% . La constipation et l'incontinence fécale ont une prévalence respectivement de 53 et 51%. Ce sont les symptômes les plus étudiés dans la littérature et sont majorés par les traitements utilisés dans la maladie (56).

La moitié des patients CMD sont adressés en consultation spécialisée de neuro-urologie pour réalisation d'un bilan urodynamique de leurs troubles et une adaptation thérapeutique. Un bilan de retentissement rénal avec échographie vésico rénale et mesure du résidu post mictionnel leur est prescrit. La plupart des patients n'ont eu aucun bilan préalable ou pas de suivi régulier de leurs troubles. Cette prise en charge est conforme aux recommandations de la GENULF de 2007 (International Francophone Neuro-Urological Study Group), groupe expert réunissant des neurologues, des urologues et des neuro urologues (55).

Enfin les traitements pour la constipation sont empiriques et sont adaptés au cas par cas. Ils reposent sur les règles hygièno diététiques, les traitements laxatifs et la rééducation ano rectale.

La fréquence de ces troubles retrouvée dans le groupe CMD est compatible avec l'évolution de leur maladie et le score EDSS. Mais il convient de penser à la reconnaissance de cette atteinte même chez des patients à un stade précoce de la maladie en raison de l'altération de la qualité de vie. L'utilisation de questionnaires de type USP (Urinary Symptom Profile) ou QUALIVEEN peut être intéressante à mettre en place afin d'identifier les patients à risque et de les orienter vers les professionnels de santé adaptés. Toutes ces données ainsi que l'appareillage mis en place au décours de la CMD ainsi que les aides techniques et conseils donnés au patient rendent compte de l'importance d'une évaluation spécialisée et d'un suivi par le MPR et ce à un stade précoce de la maladie afin d'éviter les complications et l'installation d'un handicap parfois irréversible. D'où la nécessité d'adresser les patients en consultation MPR.

6. Evaluation par le psychologue :

Le risque de survenue d'une dépression dans la population de patients présentant une SEP est de 50% soit 4 à 5 fois plus élevé que dans la population générale (57), (58).

Une étude britannique réalisée en 2011 sur des patients SEP à partir du UK MS Register consistait à envoyer via le portail internet les questionnaires HADS (the Hospital and anxiety depression scale) et SD (score de dépression). L'existence d'une dépression et d'une anxiété est retrouvée chez près de la moitié des patients (46,1 et 54,9% des 4178 patients ayant répondu aux questionnaires). Les hommes étant plus dépressifs et les femmes plus anxieuses. De plus, il semble exister une majorité de patients avec une dépression dans les formes SP et une majorité de patients anxieux dans les formes RR (59).

Près de la moitié des patients du groupe CMD sont évalués en entretien par le psychologue sans ou avec leur entourage. Il s'agit d'entretiens permettant de déceler un syndrome anxio dépressif. Un suivi ultérieur est proposé chez 20% des patients avec leur accord soit dans la cadre d'un suivi régulier à la Pitié Salpêtrière par les psychologues du service soit les patients sont adressés vers des psychologues rattachés à des réseaux de soins.

Les traitements antidépresseurs sont introduits s'il existe un syndrome dépressif diagnostiqué après l'entretien.

7. Evaluation par l'assistante sociale :

90% des patients bénéficient d'un entretien avec l'assistante sociale.

Elle identifie le mode de vie, les aidants principaux, l'existence d'une source de revenus, des aides humaines et financières ainsi que l'adaptation du domicile.

La majorité des patients avec une SEP suivis au Département de Neurologie bénéficient d'une bonne prise en charge de la part du service social du service dès le début du handicap. La CMD permet d'identifier leurs besoins précis.

La majorité des patients vus en CMD bénéficient d'une invalidité avec carte d'invalidité et carte européenne de stationnement. L'assistante sociale permet alors de renouveler les demandes d'invalidité, et fait les demandes de prestation de compensation du handicap (PCH).

Les aides humaines sont aussi rajustées et avec l'évaluation fonctionnelle et neurologique peuvent être majorées avec la majoration tierce personne.

Enfin, elle permet d'envoyer les demandes de séjour en rééducation ou de répit. Elle reste également disponible pour les patients afin de les aider dans leurs démarches administratives.

8. Comparaison avec Rennes et Dijon :

Nous ne disposons pas de toutes les données des patients suivis en CMD dans les 2 centres.

L'effectif annuel des patients suivis est plus important à Rennes et Dijon puisqu' s'agit de centres de référence et que tous les patients y sont adressés et ce dès le début de la maladie. A Dijon, les patients sont moins sévèrement atteints (EDSS moyen à 5,5 contre 6,3) et il semble exister plus de formes rémittentes à Rennes.

On ne peut comparer la prise en charge dans ces 3 centres faute de données manquantes. Mais on note toutefois quelques points communs : l'approche multidisciplinaire adaptée au patient et l'évaluation fonctionnelle.

Les différences notables sont :

- le recrutement des patients exclusivement adressés par les neurologues de la Pitié Salpêtrière alors que les patients peuvent être adressés à Rennes et Dijon par le neurologue libéral ou le médecin traitant.
- la nécessité d'au moins 3 intervenants au cours de la CMD à la Pitié Salpêtrière.
- l'émission de propositions par les équipes de Rennes et Dijon sans prise de décision et sans interférence dans la prise en charge thérapeutique qui reste du ressort du neurologue référent alors que les traitements peuvent être prescrits à l'issue de la consultation à la Pitié Salpêtrière.
- la présence de plus de spécialités représentées à Rennes et Dijon
- l'existence de consultations d'annonce diagnostique et de consultations spécialisées dédiées au travail à Rennes.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude concernant les modalités de prise en charge et l'impact sur la qualité de vie d'une approche multidisciplinaire chez des patients souffrant d'une SEP. Les patients adressés en CMD à la Pitié Salpêtrière semblent répondre à certains critères cités ci dessus. Il serait intéressant de pouvoir comparer ces critères aux centres de Dijon et Rennes afin de voir si un seul mode de fonctionnement de la CMD existe ou s'il peut exister 2 profils d'orientation (patients au début de la maladie versus patients à un stade évolué).

Les propositions que l'on peut apporter au décours de cette étude concernant la CMD de la Pitié Salpêtrière afin d'améliorer la prise en charge sont :

- Augmenter l'effectif des patients vus en CMD
- L'accès à un plus grand nombre de professionnels de santé : une consultation avec un ophtalmologiste, un pneumologue, un psychiatre et un médecin du travail peuvent être envisagées.
- l'évaluation par un ergothérapeute pour les patients à un stade évolué.

Conclusion :

Il s'agit d'une première étude descriptive rétrospective d'une population de patients atteints de SEP et suivis en CMD et la comparant à une population suivie en consultation simple. Les patients sont plus âgés, présentent plus de forme progressive primitive ou secondaire, ont un score EDSS >3 et sont adressés pour une réflexion thérapeutique de fond. Ces résultats sont corrélés avec la progression du handicap de la maladie et de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire précoce. Il est nécessaire de l'approfondir par une étude portant sur un nombre plus grand de patients et sur une durée plus longue.

L'impact de cette prise en charge est en cours d'évaluation dans l'étude sur la qualité de vie, les résultats attendus sont l'amélioration des scores de qualité de vie, des scores de dépression et d'anxiété et des scores de qualité de vie liés aux troubles urinaires.

Cette étude de cohorte descriptive rétrospective est complémentaire avec l'étude sur l'impact de la CMD sur la qualité de vie en cours et les deux études renforcent l'idée du développement et d'une organisation de structures de soins spécialisées dans la prise en charge, le diagnostic, le traitement et le suivi de la SEP afin de pallier au handicap.

Bibliographie :

- 1) Kurtzke JF.
Geographic distribution of multiple sclerosis : an update with special reference to Europe and the Mediterranean region.
Acta Neurol Scand., 1980, 62 : 65-80
- 2) Vukusic S, Van Bockstael V, Gosselin S, Confavreux C.
Regional variations in the prevalence of multiple sclerosis in French farmers.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78 : 707-9
- 3) Moreau T, Manceau E, Lucas B, Lemesle M, Urbinelli R, Giroud M.
Incidence of multiple sclerosis in Dijon, France : a population –based ascertainment.
Neurol. Res, 2000, 22 : 156-9
- 4) Weill A, Fender P, Vallier N
Multiple sclerosis in France : incidence of the disease and prevalence on the treated patients. A study for the public health fund.
Mult Scler, 2005, 11 :S107
- 5) Yaouanag J, Tron I, Leraï E
Incidence of multiple sclerosis in Western France, 2000-2001

Mult Scler, 2005, 11 : S106

- 6) Debouverie M, Rumbach L, Clavelou P
Données épidémiologiques et analyse de l'offre de soins de la sclérose en plaques en France.
Rev Neurol, 2007, 163 : 6-7, 637-645

- 7) Froment A, Binquet C, Sauleau E, Fournel I, Despalins R, Rollot F, Weill A, Clerc L, Bonithon-Kopp C, Moreau T.
National estimate of multiple sclerosis incidence in France (2001-2007)
Mult Scler, 2012, 18 :1108-15

- 8) Confavreux C, Darchy P, Alperovitch A, Aimard G, Devic M
Le Sud Est Français, zone à haut risque de SEP ?
Presse Med, 1987, 16 : 622-623

- 9) Gallou M, Madigand M, Masse L, Morel G, Oger J, Sabouraud O
Epidémiologie de la sclérose en plaques en Bretagne.
Presse Med, 1983, 12 :995-999

- 10) Delasnerie-Laupretre N, Alperovitch A
L'épidémiologie de la sclérose en plaques
Rev Prat, 1991, 41 : 1884-1887

- 11) Alperovitch A, Bouvier MH
Geographical pattern of death rates from multiple sclerosis in France. An analysis from multiple sclerosis in France. An analysis of 4912 deaths.
Acta Neurol Scand, 1982, 66 : 454-461

- 12) Lhermitte F, Alperovitch A, Lyon-Caen O
Enquête sur la sclérose en plaques lancée par la télévision française.
Rev Neurol, 1988, 144 : 135-136

- 13) Fender P, Paita M, Ganay D, Benech JM

Prévalence des 30 affections de longue durée pour les affiliés au régime général de l'assurance maladie en 1994.

Rev Epidém et Santé Publ, 1997, 45 : 454-464

- 14) Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, Fournel I, Bellisario A, Adnet J, Weill A, Vukusic S, Confavreux C, Debouverie M, Clerc L, Bonithon-Kopp C, Moreau T.
Geographic variations of multiple sclerosis in France
Brain, 2010, 133 : 1889-1899

- 15) Kurtzke JF
Some contributions of the Department of Veterans Affairs to the epidemiology of multiple sclerosis.
Mult Scler, 2008, 14 : 1007-12

- 16) Boiko A, Deomina T, Favorova O, Gusev E, Sudomoina M, Turetskaya R
Epidemiology of multiple sclerosis in Russia and other countries of the former Soviet Union : investigations of environmental and genetic factors.
Acta Neurol Scand Suppl, 1995, 161 :71-6

- 17) Hammond SR, McLeod JG, Millingen KS, Stewart-Wynne EG, English D et al
The epidemiology of multiple sclerosis in three Australian cities : Perth, Newcastle, and Hobart.
Brain, 1988, 111 : 1-25

- 18) Skegg DC, Corwin PA, Craven RS, Malloch JA, Pollock M
Occurrence of multiple sclerosis in the north and south of New Zealand.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1987, 50 : 134-9

- 19) Lauer K, Firnhaber W, Reining R, Leuchtweis B
Epidemiological investigations into multiple sclerosis in southern Hess. I.
Methodological problems and basic epidemiologic characteristics.
Acta Neurol Scand, 1984, 70 : 257-65

- 20) Lublin FD, Reigold SC

Defining the clinical course of multiple sclerosis : results of an international survey.
Neurology, 1996, 46 : 907-11

- 21) Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P.
Relapses and progression of disability in multiple sclerosis.
N Engl J Med, 2000, 343 : 1430-8

- 22) Stankoff B, Mrejen S, Tourbah A et al.
Age at onset determines the occurrence of the progressive phase of multiple sclerosis
Neurology 2007;68:779–781

- 23) Confavreux C, Vukusic S
Age at disability milestones in multiple sclerosis.
Brain, 2006, 129 :595-605

- 24) Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H; UBC MS Clinic Neurologists
The natural history of secondary progressive multiple sclerosis.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81 : 1039-43

- 25) Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P
Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis : an amnesic process.
Brain, 2003, 126 : 770-82

- 26) Leray E, Yaouanq, Le Page E et al
Evidence for a two stage disability progression in multiple sclerosis.
Brain, 2010, 133 : 1900-13

- 27) Vukusic S, Confavreux C
Prognostic factors for progression of disability in the secondary progressive phase of multiple sclerosis.
J Neurol Sci, 2003, 206 : 135-7

- 28) Tremlett H, Zhao Y, Rieckmann P, Hutchinson M.
New perspectives in the natural history of multiple sclerosis
Neurology, 2010, 74 : 2004-15
- 29) Kurtzke JF
Rating neurologic impairment in multiple sclerosis : an expanded disability status scale.
Neurology, 1983, 33 :1444-52
- 30) Hughes S, Spelman T, Trojano M
The Kurtzke EDSS rank stability increases 4 years after the onset of multiple sclerosis :results from the MSBase Registry
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83 : 305-10
- 31) Polman CH, Rudick RA
The Multiple Sclerosis Functional Composite : a clinically meaningful measure of disability.
Neurology, 2010, 74 : S8-S15
- 32) Miller DM, Rudick RA, Cutter G et al.
Clinical significance of the multiple sclerosis functional composite : relationship to patient reported quality of life.
Arch Neurol 2000 ; 57 :1319-1324
- 33) Kalkers NK, De Groot V, Lazeron RH et al.
MS functional composite : relation to disease phenotype and disability strata.
Neurology 2000 ; 54 :1233-1239
- 34) Sastre-Garriga J, Ingle GT, Chard DT et al.
Grey and white matter atrophy in early clinical stages of primary progressive multiple sclerosis.
Neuroimage 2004 : 22 :353-359

- 35) Hoogervorst E L J, De Jonge P, Jelles B et al
The INTERMED : a screening instrument to identify multiple sclerosis patients in need of multidisciplinary treatment.
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74 : 20-24
- 36) Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O.
Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival : a population based- study, 1996-2000
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74 : 1258-61
- 37) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ
Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.
Neurology, 2009, 73 : 1227-33
- 38) Papeix C, Charles P, Kopf A et al
Experience of an outpatient multidisciplinary approach in disabled MS patients.
Multiple sclerosis, 2008; P405
- 39) Matioli F, Stampatori C, Bellomi F et al
Neuropsychological rehabilitation in adult multiple sclerosis.
Neurol Sci, 2010 ; 31 (Suppl 2) : S271-S274
- 40) Rovaris M, Riccitelli G, Judica E et al
Cognitive impairment and structural brain damage in benign multiple sclerosis.
Neurology , 2008 ; 71(19) :1521-1526
- 41) Deloire M, Ruet A, Hamel D et al.**
Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later
Mult Scler. 2010 May;16 (5):581-7.
- 42) Calcagno P, Ruoppolo G, Grasso MG et al

Dysphagia in multiple sclerosis- prévalence and prognostic factors.

Acta Neurol Scand, 2002 ; 105(1) :40-3

43) Abraham SS, Yun PT

Laryngopharyngeal dysmotility in multiple sclerosis.

Dysphagia, 2002 ; 17(1) :69-74

44) De Pauw A, Dejaeger E, D'Hooghe B, Carton H.

Dysphagia in multiple sclerosis.

Clin Neurol Neurosurg, 2002 ; 104(4) :345-51

45) Poorjavad M, Derakhshandeh F, Etemadifar M

Oropharyngeal dysphagia in multiple sclerosis.

Multiple sclerosis, 2009 ; 16(3) 362–365

46) Wiesner W, Wetzel SG, Kappos L et al

Swallowing abnormalities in multiple sclerosis : corrélation between videofluoroscopy and subjective symptoms.

Eur Radiol, 2002 ; 12(4) :345-51

47) Restivo DA, Marchese-Ragona R, Patti F.

Management of swallowing disorders in multiple sclerosis

Neurol Sci ,2006 ; 27:S338–S340

48) Fernandez O, Fernandez V, De Ramon E.

Azathioprine and methotrexate in multiple sclerosis

J Neurol Sci, 2004 ;223(1) :29-34

49) Massacessi L, Parigi A, Barilaro A et al.

Efficacy of azathioprine on multiple sclerosis new brain lesions evaluated using magnetic resonance imaging

Arch Neurol, 2005 ; 62(12) :1843-7

50) Delmont E, Chanalet S, Bourg V et al.

Treatment of progressive multiple sclerosis with monthly pulsed cyclophosphamide-methylprednisolone : predictive factors of treatment response.

Rev Neurol, 2004 ; 160(6-7) :659-65

51) Zephir H, De Seze J, Sénéchal O et al.

Treatment of progressive multiple sclerosis with cyclophosphamide.

Rev Neurol, 2002 ; 158(1) :65-9

52) Bensmail D, Vermersch P.

Epidemiology and clinical assessment of spasticity in multiple sclerosis.

Rev Neurol, 2012 ; 168 Suppl 3 : S45-50

53) Hays KC.

Impact of extended-release dalfampridine on walking ability in patients with multiple sclerosis.

Neuropsychiatr Dis Treat 2011;7:229-39.

54) Heinzlef O, Monteil-Roch I.

Pharmacological treatment of spasticity in multiple sclerosis.

Rev Neurol, 2012 ;168 Suppl 3 : S262-8

55) De Sèze M, Ruffion A, Denys P et al.

The neurogenic bladder in multiple sclerosis : review of the littérature and proposal of management guidelines

Multiple Sclerosis 2007; 13: 915-928

56) Donzé C, Hautecoeur P.

Urinary, sexual, and bowel disorders in early-stage multiple sclerosis.

Rev Neurol, 2009 ; 165 Suppl 4 : S 148-55. Review.

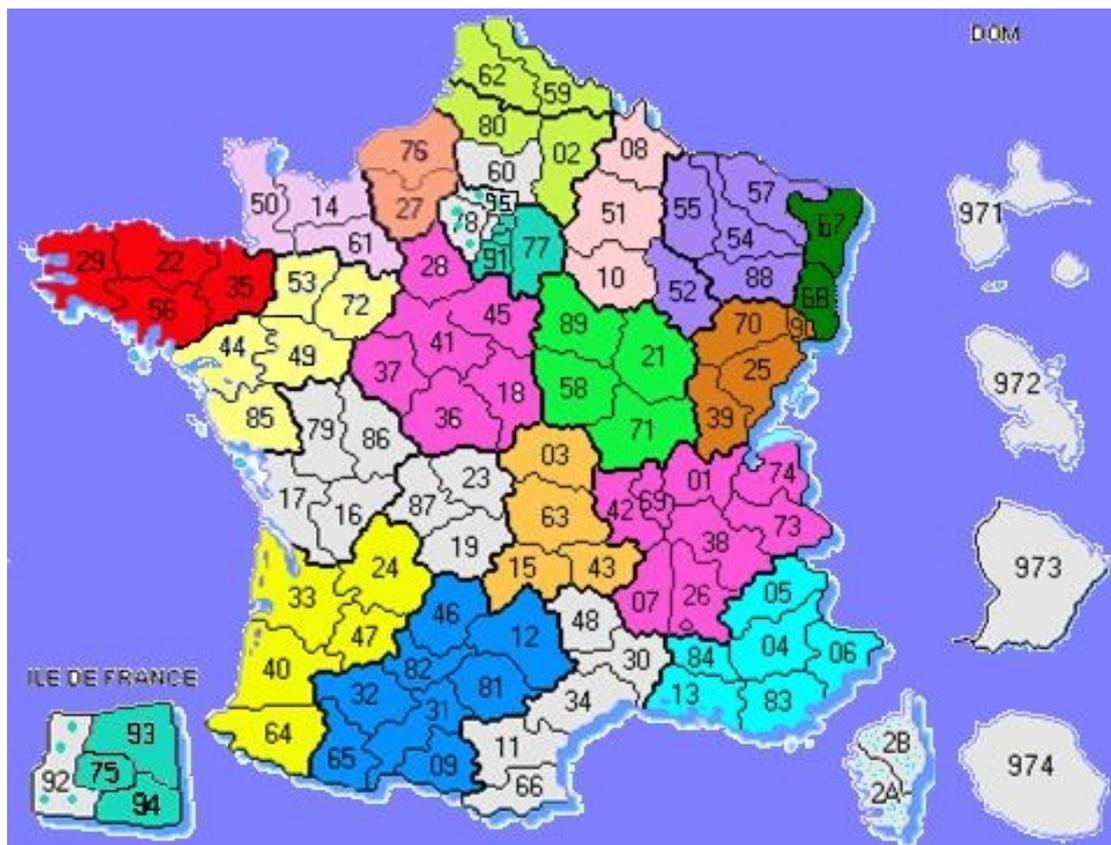
57) Siegert RJ, Abernethy DA.

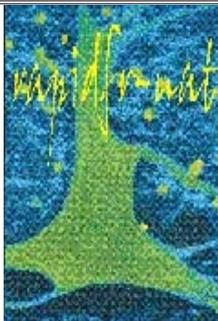
Depression in multiple sclerosis : a review.

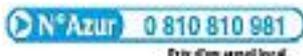
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(4)469-475

- 58) Arnett PA, Barwick FH, Beeney JE.
Depression in multiple sclerosis : review and theoretical proposal
J Int Neuropsychol Soc, 2008 ; 14(5) :691-724
- 59) Jones KH, Ford DV, Jones PA et al.
A large scale study of anxiety and depression in people with multiple sclerosis : a
Survey via the Web portal of the UK MS Register.
PLoS One, 2012 ; 7(7) :41910.

Annexe 1 : Réseaux SEP en France : reseaux-sep.org



Réseaux	Départements	Contact	Téléphone
 <p>ADNA RAPIDFR-NAT</p>	25-39-70-90	Pr L. RUMBACH, Président, Mme ROY, secrétaire.	ADNA/RAPIDFR-NAT 6B, boulevard Diderot 25000 BESANCON Tél : 06 24 62 92 05 Fax : 03 81 61 41 37 rapid@cegetel.rss.fr
 <p>RÉSEAU SEP AUVERGNE</p>	03-15-43-63	Dr M. LAUXEROIS Médecin coordinateur Pr P. CLAVELOU Président du Comité de pilotage	73 Avenue du Mont Doré 63110 BEAUMONT 04.73.15.14.45 reseusepauvergne@wanadoo.fr
 <p>SEP-BOURGOGNE</p>	21-58-89-71	Pr Th. MOREAU Président	Dr Dominique Audry Point Médical Rond-Point de la Nation 21000 DIJON Tél : 03.80.29.30.30 Fax : 03 80 29 36 72 caroline.olszewski@chu-dijon.fr

 (Lorraine)	54-55-57-52 88	Pr M. DEBOUVERIE Président Dr Livia LANOTTE Médecin coordinateur	19 Bis, rue de la République 54510 TOMBLAINE Tél : 03.83.30.27.78 Fax : 03.83.30.26.17 lorsep@wanadoo.fr www.lorsep.org
 (Nord)	59-62-02-80	Dr D. BARBIEUX Président Pr P VERMERSCH Fondateur	CHRU de Lille Ancienne Clinique Fontan 6, rue du Pr.Laguesse 59037 LILLE cedex Tél. : 03 20 49 04 04 Fax : 03 20 49 04 03 secretariat@gsep.fr www.gsep.fr
 	31-32-82-81 09-12-46-65	Pr M CLANET Fondateur Dr F VIALA Médecin coordinateur Mme B. PICALET Coordinatrice du réseau	3, rue Lavoisier 31700 BLAGNAC Tél : 05.62.74.18.79 Fax : 05.62.74.17.52 contact@mipsep.org www.mipsep.org
 (Haut Normand)	76-27	Dr C DELMER Présidente Mme Marie-Claude HOUX Coordinatrice Médico- Administratif Mme Sylvie THEOPHILE Secrétaire	38, rue Grand Pont 76000 ROUEN Tél : 02 35 89 11 65 Fax : 02 35 89 11 70 RES-SEP@wanadoo.fr
 (Bas Normand)	14-50-61	Pr G DEFER Président Docteur V. JAILLON RIVIERE Médecin Coordinateur Mme SUSANNE Secrétaire 9H30-12H30 13H30-17H30	2, Résidence du Chardonneret 14000 CAEN Tél 02 31 08 16 00 Fax : 02 31 08 16 17 rbn-sep@wanadoo.fr
 	75-77-91 93-94	Pr A CREANGE Fondateur, Directeur médical Dr C SAINT-VAL Président Dr S MREJEN Médecin coordinateur Fabienne PANZER Directrice administrative	Immeuble Créteil Expansion 9/11 rue Georges Enesco 94000 CRETEIL  Fax : 01 42 07 93 68 coordination@sindefi.org www.sindefi.org

(Ile de France)			
	04-05-06-13 83-84	<p>M. Jean PELLETIER Président</p> <p>Dr A RICAUD Médecin coordinateur</p>	<p>CHU La Timone Service Neurologie 6ème étage 264, rue Saint Pierre 13005 MARSEILLE Tél : 04 91 42 00 96 pacasep@free.fr www.pacasep.org</p>
	22-29-35-56	<p>Pr G EDAN Président</p> <p>Dr Véronique DE BURGHGRAEVE médecin coordinateur</p>	<p>Association Neuro-Bretagne, réseau SEP Neurologie CHU Pontchaillou Rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES CEDEX Tél. : 02 99 28 37 09 Fax : 02 99 28 41 32 secretariat@neurobretagne.org reseusep@neurobretagne.org www.neurobretagne.org</p>
	18-28-36-37 41-45	<p>Dr J GRIMAUD Président</p> <p>Dr AM GUENNOC Médecin coordinateur</p> <p>Mme Nelly MERCEY Secrétaire</p>	<p>3 rue Monseigneur Marcel 37000 TOURS Tel : 02 47 77 06 45 Fax : 02 47 77 06 44 secretariat@reseaueurocentre.fr www.reseaueurocentre.fr</p>
	33	<p>Pr B BROCHET Président</p> <p>Mme Catherine QUEMENEUR coordonatrice réseau</p>	<p>44, bld du Président Wilson 33000 BORDEAUX Ligne professionnelle : 0 877 75 02 55</p> <p>Ligne patients : 05 56 17 48 71 Fax : 05 56 17 48 73 aquisep@wanadoo.fr http://www.aquisep.fr</p>

	<p>01-07-26-38 42-69-73-74</p>	<p>Pr C CONFAVREUX Fondateur</p> <p>Dr I IONESCU et F DURAND DUBIEF Médecins coordinateurs</p> <p>Dr Dominique LATOMBE Présidente</p>	<p>Cellule de coordination Service de Neurologie A Hôpital Neurologique 59, boulevard Pinel 60677 BRON cedex</p> <p>sylvie.martel@chu-lyon.fr</p> <p>www.rhone-alpes-sep.org</p>
	<p>67 et 68</p>	<p>Pr J DE SEZE Fondateur</p> <p>Dr P WASSER Président</p> <p>Mme Delphine SCHIRMER Secrétaire Coordinatrice</p>	<p>Hôpitaux Civils de Colmar Bât 18 - sous sol 39 av de la Liberté 68024 COLMAR CEDEX Tél 03 89 30 54 17 Fax 03 89 30 17 44 infos@alsacep.org www.alsacep.org http://www.alsacep.org/</p>
<p>RESEP-LOIRE</p>	<p>44-49-53-72-85</p>	<p>Dr M. LE FORT Président</p> <p>Dr S. Wiertlewski Médecin coordinateur</p>	<p>Cabinet Mauvoisin 25, rue Mauvoisin 44000 NANTES</p> <p>02 40 03 49 09 marclefort@club-internet.fr</p>

Annexe 2

ECHELLE EDSS

- 0.0. Examen neurologique normal (tous scores à 0).
- 1.0. Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score1) d'atteinte d'une des fonctions (cf supra la définition des fonctions)

- 1.5. Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score1) d'atteinte d'au moins 2 fonctions.
- 2.0. Handicap fonctionnel minime dans une des fonctions (1 fonction, score 2 ; les autres 0 ou 1).
- 2.5. Handicap fonctionnel minime dans 2 fonctions (2 fonctions score 2 ; les autres 0 ou 1).
- 3.0. Handicap fonctionnel modéré dans une fonction ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions, mais malade totalement ambulatoire (1 fonction score 3, les autres 0 ou 1 ; ou 3 ou 4 fonctions score 2; les autres à 0 ou 1).
- 3.5. Totalement ambulatoire ; comme 3.0, mais atteintes combinées différentes (1 fonction score 3 et 1 ou 2 score 2, ou 2 fonctions score 3 ; ou 5 fonctions score 2 ; les autres 0 ou 1).
- 4.0. Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 fonction a 4, les autres 0 ou 1, ou atteinte combinée de plusieurs fonctions a des scores inférieurs a 4, mais supérieurs a ceux notes en 3.5. Le patient peut marcher 500m environ sans aide ni repos.
- 4.5. Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : une fonction a 4, les autres a 0 ou 1, ou atteinte combinée de plusieurs fonctions a des scores inférieurs a 4, mais supérieurs a ceux notes en 4.0. Le patient peut marcher sans aide ni repos 300m environ.
- 5.0. Peut marcher seul 200m sans aide ni repos, handicap fonctionnel suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale ; en général une fonction a 5, les autres 0 ou 1, ou combinaisons diverses supérieures a 4.5.
- 5.5. Peut marcher 100m seul, sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale.
- 6.0. Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille), constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100m avec ou sans repos intermédiaire.
- 6.5. Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) pour marcher 20m sans s'arrêter.
- 7.0. Ne peut marcher plus de 5m avec aide ; essentiellement confine au fauteuil roulant ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue seul le transfert, est au fauteuil roulant au moins 12h par jour.

- 7.5. Incapable de faire plus de quelques pas ; strictement confine au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique.
- 8.0. Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras.
- 8.5. Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires.
- 9.0. Patient grabataire ; peut communiquer et manger.
- 9.5. Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer.
- 10. Décès lié à la SEP.

Annexe 3 :

INTERMED SCORE

Domaine	Antécédents	Etat actuel	Pronostic
Clinique	-Chronicité* [] -Incertitude diagnostique []	- Sévérité de la maladie [] -Incertitude du diagnostic # []	-Risque de complications et risque vital []
Psychologique	- Limitation de la capacité d'adaptation [] - Problème psychiatrique pré morbide []	Résistance au traitement psychotrope [] -Sévérité des symptômes psychiatriques []	-Risque de troubles psychologiques []

Social	- Limitation des capacités d'intégration sociale [] - Problème de fonctionnement social []	- Instabilité de résidence [] -Limitation du réseau social []	Vulnérabilité sociale []
Soins	- Intensité des traitements antérieurs** [] - Bénéfice des traitements antérieurs []	Complexité de l'organisation [] -Adaptation de la prise en charge []	-Besoin de soins []

Cotation de 0 à 3

Score domaine clinique/ 12

Score domaine psychologique :/15

Score domaine social/15

Score domaine des soins/15

SCORE TOTAL57

: sera toujours côté 0

* : 0= RR ; 1= SP ou PP<5 ans ; 2= 5 <SP<15 ou PP<15 ans ; 3= SP>15 ans ou PP >15 ans

** : 0= pas de traitement ; 1= ttt immunomodulateur ; 2= changement de ttt ; 3= ttt immunosuppresseur

Annexe 4:

Echelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale)

(Auteurs : A.S. Zigmond et R.P. Snaith. Traduction française : J.-P. Lépine)

Entourer votre réponse

Je me sens tendu ou énervé :

3. La plupart du temps 2. Souvent 1. De temps en temps 0. Jamais

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :

0. Oui, tout autant 1. Pas autant 2. Un peu seulement 3. Presque plus

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :

3. Oui, très nettement 2. Oui, mais ce n'est pas trop grave 1. Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 0. Pas du tout

Je ris facilement et vois le bon côté des choses :

0. Autant que par le passé 1. Plus autant qu'avant 2. Vraiment moins qu'avant 3. Plus du tout

Je me fais du souci :

3. Très souvent 2. Assez souvent 1. Occasionnellement 0. Très occasionnellement

Je suis de bonne humeur :

3. Jamais 2. Rarement 1. Assez souvent 0. La plupart du temps

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :

0. Oui, quoi qu'il arrive 1. Oui, en général 2. Rarement 3. Jamais

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :

3. Presque toujours 2. Très souvent 1. Parfois 0. Jamais

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :

0. Jamais 1. Parfois 2. Assez souvent 3. Très souvent

Je ne m'intéresse plus à mon apparence :

3. Plus du tout 2. Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais 1. Il se peut que je n'y passe plus autant attention 0. J'y prête autant attention que par le passé

A. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :

3. Oui, c'est tout à fait le cas 2. Un peu 1. Pas tellement 0. Pas du tout

D. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :

0. Autant qu'avant 1. un peu moins qu'avant 2. Bien moins qu'avant 3. Presque jamais

A. J'éprouve des sensations soudaines de panique :

3. Vraiment très souvent 2. Assez souvent 1. Pas très souvent 0. Jamais

D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :

0. Souvent 1. Parfois 1. Rarement 0. Très rarement

Total anxiété :

Sont considérées comme valeurs seuils pour chaque sous-échelle : - 10 dans un objectif de spécificité

Total dépression :- 8 dans un objectif de sensibilité Un score global de 19 ou plus traduit un épisode dépressif majeur. Un score global de 13 correspond à des troubles de l'adaptation et aux dépressions mineures.

Résumé :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique du système nerveux central responsable à moyen et long terme d'un handicap retentissant sur la qualité de vie du patient nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective d'une population de patients présentant une SEP pris en charge à la consultation multidisciplinaire (CMD) du Département de neurologie de la Pitié Salpêtrière et comparative avec une population

de patients suivis en consultation de neurologie de la base EDMUS. Les patients sont adressés à cette consultation sur demande écrite de leur neurologue référent. Ils bénéficient d'une évaluation d'au moins 3 intervenants différents.

90 patients ont été vus en CMD entre mars 2010 et février 2012 contre 210 patients en consultation de neurologie à la même période. La majorité des patients (66,7%) sont des femmes avec une forme secondairement progressive (60%) contre une majorité de forme rémittente récurrente (70,5%) dans le groupe EDMUS. Les patients CMD sont plus âgés (moyenne d'âge de 54 ans contre 46 ans), ont une durée de la maladie plus longue (21,35 ans contre 16,74 ans) ; le score EDSS moyen est de 6,35 dans le groupe CMD contre 2,79 dans le groupe EDMUS. En analyse multi variée, 3 variables sont associées de façon indépendante à la CMD : l'EDSS >3(p=0,001) ; la forme progressive (p=0,002) ; la discussion d'un traitement de fond (p<0,001).

La CMD permet la prise en charge optimale des patients SEP à un stade évolué afin de limiter la progression du handicap. L'impact sur la qualité de vie est essentiel et nécessite une évaluation complémentaire.

Mots clés : sclérose en plaques, handicap, consultation multidisciplinaire, qualité de vie

Discipline : neurologie

UFR de recherche : Faculté de médecine Paris Descartes 15 Rue de l'Ecole de médecine 75270 Paris cedex 06