

## En Bref

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire dys-immune démyélinisante du système nerveux central. [L'étiologie est inconnue](#). Elle affecte environ 2 millions de personnes dans le monde dont 70 000 à 90 000 en France, préférentiellement les femmes entre 20 et 40 ans. Il existe une [prédisposition génétique](#). Des facteurs environnementaux, notamment infectieux, pourraient également jouer un rôle, mais aucun agent infectieux spécifique n'a été identifié de façon certaine.

Le mécanisme physiopathologique encore mal connu, fait intervenir une [réaction inflammatoire contre les antigènes de la myéline](#) avec perte des oligodendrocytes, destruction des axones à l'origine du handicap neurologique irréversible.

La clinique est caractérisée par une [grande variété topographique de signes et symptômes](#) : visuels, moteurs, sensitifs et des douleurs, génito-sphinctériens, vésico-sphinctériens et urinaires, sexuels, psychiatriques et cognitifs, de la fatigue, un phénomène d'Uhthoff.

La poussée est identifiée par l'apparition de signes neurologiques ou l'aggravation de signes préexistants. La progression est définie comme l'aggravation continue, sur une période d'au moins 6 mois. [Trois formes cliniques de SEP peuvent être définies](#) : forme rémittente - récurrente (SEP-RR), forme secondairement progressive (SEP-SP) et forme progressive d'emblée (parfois appelée progressive primaire, SEP-PP).

[Le diagnostic est un diagnostic de probabilité](#), aucun test de diagnostic spécifique n'est disponible. Il n'y a pas de marqueur biologique.

Aucun traitement ne permet la guérison de la SEP. La prise en charge est pluridisciplinaire et adaptée au stade de la maladie. Elle comprend le traitement des poussées permettant une récupération plus rapide, le traitement de fond pour diminuer la fréquence des poussées et/ou réduire l'aggravation du handicap lié aux poussées, et les traitements symptomatiques.

[Le principal traitement des poussées](#) est l'utilisation de bolus par voie IV de méthylprednisolone ; en cas de non réponse, la plasmaphérèse peut être proposée.

[Différents médicaments sont utilisés dans le traitement de fond de la SEP, soit dans le cadre de l'AMM, soit hors AMM](#). L'objectif est de contrôler le processus pathologique, soit par immunomodulation, soit par immunosuppression. La stratégie thérapeutique actuelle est celle de l'escalade thérapeutique. Après un premier événement démyélinisant chez un malade à haut risque de développer une SEP et dans les formes classiques de SEP-RR, la première ligne de traitement recommandée est un interféron bêta ou l'acétate de glatiramère. En cas d'échec thérapeutique ou d'intolérance aux traitements de 1<sup>ère</sup> ligne, un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne, généralement le natalizumab, est proposé. La mitoxantrone, en raison de sa cardiotoxicité et d'une dose cumulative, n'est généralement proposée qu'en 3<sup>ème</sup> ligne. Dans les formes secondairement progressives, seule la mitoxantrone a l'AMM. Dans les formes progressives primaires, aucun traitement n'a obtenu d'autorisation.

Parmi les [traitements symptomatiques](#), de la fatigue chronique notamment, aucun des médicaments utilisés n'a d'AMM.

Mots-clés : glatiramère, immunosuppresseur, immunomodulateur, interféron bêta, mitoxantrone, natalizumab, sclérose en plaques.

## Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. [The etiology](#) is unknown. It affects about 2 million people in the world with 70 000 to 90 000 in France, preferably women between 20 and 40 years. There is a genetic predisposition. Environmental including infectious factors could also play a role, but no specific infectious agent has been clearly identified.

[The clinical aspects](#) are characterized by a great variety of topographical signs and symptoms. Three clinical forms of MS can be defined: relapsing-remitting - relapsing (RRMS), secondary progressive (SPMS) and progressive immediately (sometimes called primary progressive, PPMS).

[The diagnosis](#) is a probable diagnosis, no specific diagnostic test is available. There is no biological marker. No treatment can cure MS. The management is multidisciplinary and adapted to the stage of the disease.

The main treatment of pushes is IV bolus of methylprednisolone; in case of no response, plasmapheresis may be proposed.

Various drugs are used in long-term treatment, either with a marketing authorization, or off-label. The objective is to control the disease process by immunomodulation or by immunosuppression. The current therapeutic strategy is that of therapeutic climbing. After a first demyelinating event in a patient at high risk of developing MS and in traditional forms of RRMS, the recommended first line treatment is with interferon beta or glatiramer acetate. In case of treatment failure or intolerance to the first-line treatment, a second-line treatment, usually natalizumab, is proposed. Mitoxantrone, because of its cardiotoxicity and a cumulative dose is usually given in the third line. In SPMS, only mitoxantrone has an agreement. In PPMS, no treatment has obtained authorization.

Among the symptomatic treatments of chronic fatigue, none of the drugs used has an agreement.

Key words: glatiramer, immunomodulation, immunosuppression, interferon beta, mitoxantrone, multiple sclerosis, natalizumab.