

LORSEP *info*

Patients

n°4 Décembre 2012

Réseau Lorrain Sclérose en Plaques



*Toute l'équipe du Lorsep
vous souhaite
de joyeuses fêtes
de fin d'année !*

sommaire

Page 2

*Les causes de
la sclérose en
plaques*

Page 3

*Actualité
thérapeutique*

*Nouvelles du
Registre Lorrain
de la SEP*

GENETHON

Page 4

*Témoignages
patients :
étude fatigue*

Nous sommes très heureux de vous adresser le quatrième numéro de votre LORSEP INFO !

Vous trouverez dans ce numéro des informations sur les causes de la maladie, une mise au point sur la sclérose en plaques en Lorraine, sur les traitements à venir et de magnifiques témoignages sur la fatigue recueillis auprès de 5 d'entre vous.

2012 approche :

Le LORSEP s'associera pour la première fois à la **journée mondiale de la sclérose en plaques du mercredi 30 mai 2012**. Nous souhaitons faire connaître la maladie au plus grand nombre. Un village de la SEP sera installé **place Maginot à Nancy de 10h à 19h**. Vous y trouverez des stands d'informations et des divertissements.

Dans le cadre de cette journée internationale, un **concert flûte et harpe** sera donné le **mardi 29 mai à 20h dans les salons de l'hôtel de ville de Nancy** au profit de la recherche contre la SEP et de la prise en charge des patients.

Fort du succès de notre réunion à l'espace Chateau de Ludres le 20 mars 2010, nous sommes heureux de vous convier à la prochaine **réunion d'information le samedi 2 juin 2012 au palais des congrès de Metz**.

2012 est aussi l'année de la commercialisation du premier traitement oral dans les formes rémittentes de SEP. D'autres suivront sans doute.

Nous espérons que le réseau ne souffrira pas trop des conséquences de la crise économique entraînant des restrictions budgétaires dans de nombreux domaines et pourra, cette année encore, vous aider dans le cadre de l'éducation thérapeutique, des perfusions de Solumédrol* faites à domicile plutôt qu'en milieu hospitalier lors des poussées, des démarches sociales, du soutien psychologique, des bilans de mémoire et des ateliers de remédiation cognitive.

Peut-être le savez-vous ? De nombreuses **études cliniques** se déroulent dans le service sur le CHU de Nancy. Il s'agit le plus souvent d'essais thérapeutiques portant sur de **nouveaux traitements de la maladie**. Peut-être souhaiteriez-vous participer à l'une d'entre elles ? N'hésitez pas à en parler à votre neurologue traitant pour savoir si vous êtes éligible ! Les critères de sélection de ces études ne permettent pas à tous d'en bénéficier.

Toute l'équipe vous souhaite de joyeuses fêtes de fin d'année !



LORSEP

1 rue du Vivarais - 54500 Vandoeuvre-les-Nancy
Tél. 03 83 30 27 78 - Fax 03 83 30 26 17
lorsep@wanadoo.fr

Les causes de la sclérose en plaques



Les causes de la sclérose en plaques sont en 2011 encore largement inconnues. C'est aussi le cas de toutes les maladies auto immunes comme, par exemple, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, le lupus, les thyroidites ou le diabète débutant dans l'enfance qu'on appelle diabète de type 1. Il y a encore beaucoup d'autres maladies auto immunes. Ces maladies sont liées à un mauvais fonctionnement de certains globules blancs qu'on appelle les lymphocytes et aussi d'autres globules blancs qu'on appelle les monocytes ou macrophages. Les lymphocytes, qui sont en charges de notre immunité, circulent dans notre organisme pour y détecter l'arrivée éventuelle d'un agent extérieur (bactérie, virus, champignon, parasite...). Ces agents extérieurs sont appelés des antigènes. Ensuite, les lymphocytes doivent pouvoir faire la différence entre les antigènes issus d'une intrusion d'un agent extérieur, des protéines qui constituent notre organisme. Une catégorie de lymphocytes, appelés les lymphocytes T, vont être habitués à reconnaître les constituants de notre organisme au cours de leur maturation. Il a été démontré dernièrement que chez des personnes atteintes de SEP cette étape « d'éducation », des lymphocytes se fait avec difficultés et qu'ainsi, des lymphocytes potentiellement agressifs échappent à la destruction, normalement effectuée, et acquièrent la capacité de circuler dans l'organisme. Ainsi, en rencontrant les antigènes de la myéline (protéines constituant la gaine des câbles nerveux), ils provoquent une réaction immunitaire au niveau du cerveau et de la moelle épinière qui déclenchera les symptômes de la SEP.

La cause de la sclérose en plaques est vraisemblablement d'origine génétique ou épi génétique puisqu'elle concerne le système immunitaire dès sa formation. L'agression du système nerveux n'est que secondaire et s'avère être la conséquence de cette déficience.

Quand nous parlons d'origine génétique, il faut bien préciser d'emblée que la sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire, mais les gènes contribuent indiscutablement au développement de la maladie et peut être également à l'efficacité ou non de certains traitements et au type d'évolution de la maladie par exemple. On sait aussi qu'environ 15% de l'ensemble des patients atteints de sclérose en plaques ont également un parent atteint même s'il s'agit d'une personne ayant un degré de parenté faible. Nous savons également que le risque de développer une sclérose en plaques chez les frères et sœurs est plus élevé que dans la population générale.

Un travail international de chercheurs a été publié très dernièrement dans un numéro de la célèbre revue scientifique Nature et il s'agit, à ce jour, de la plus importante étude génétique sur la sclérose en plaques.

Le premier facteur de risque héréditaire pour la SEP a été découvert dans les années 70 et ensuite, malgré de nombreux efforts, nous n'avons enregistré aucun progrès significatif dans la connaissance des gènes impliqués dans la maladie. Ce travail récent auquel plusieurs équipes française ont participé, dont celle de Nancy, a permis d'étudier le matériel héréditaire (ADN) de 9772 personnes atteintes de SEP et de les comparer à 17376 personnes dites « contrôles » c'est-à-dire indemnes de toute pathologie auto immune.

Nous en profitons pour remercier tous les patients qui ont accepté de participer à cette étude au niveau du service de neurologie du CHU de Nancy à l'hôpital central.

Cette étude internationale a tout d'abord confirmé le rôle de 23 facteurs héréditaires qui étaient déjà connus et a surtout permis d'identifier 29 nouveaux gènes qui déterminent en partie la prédisposition pour la maladie, ce qui double le nombre total de facteurs de risque héréditaire et portent le nombre de gène à plus de 50.

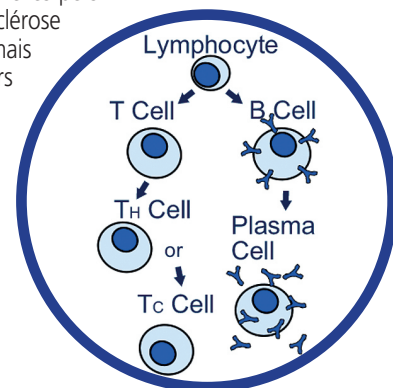
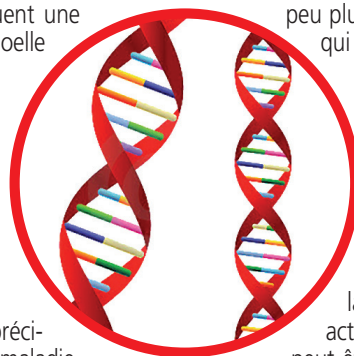
La plupart de ces facteurs de risques génétiques sont des variations de gènes qui jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire et notamment dans la fonction des lymphocytes. Il est intéressant de noter qu'un tiers de ces gènes avaient déjà un rôle connu dans d'autres pathologies auto immunes comme la maladie de Crohn ou le diabète de type 1 par exemple. Cela permet de confirmer que des mêmes mécanismes jouent un rôle dans plus d'une maladie auto immune.

Il faut aussi comprendre que « le poids » respectif de chaque gène est extrêmement faible et que pris isolément la présence ou non de ces gènes n'a aucune valeur spécifique. Il faut probablement une association de la plupart de ces 50 gènes pour que le risque de développer une sclérose en plaques soit réellement significatif. Ainsi, ces facteurs de risque héréditaire augmentent le risque d'une personne de développer une sclérose en plaques mais ce risque est beaucoup trop faible pour pouvoir être utilisé en pratique et pour prévoir si cette personne développera ou non la sclérose en plaques. Il faut également comprendre qu'il ne s'agit pas d'une absence ou d'une erreur de gène comme on peut le voir dans les maladies héréditaires ou même dans certains cancers mais bien de la présence ou non d'un gène normal. Il s'agit donc d'une association de gène et de variations tout à fait normale des gènes entre plusieurs personnes. Ainsi, une personne présentant de nombreux facteurs de risque héréditaire pour la SEP a un peu plus de risque de développer la maladie qu'une personne qui en aurait moins.

Ces découvertes permettent de mieux comprendre les mécanismes de cette maladie et chaque élément génétique peut devenir en lui-même une cible de traitement existant ou à développer.

Pour compliquer les choses, il faut aussi comprendre qu'un gène n'a pas la même activité au cours de toute la vie et peut soit rester inactif soit être au contraire très actif au cours de toute la vie. De même, l'activité du gène peut être modulée par d'autres facteurs et fluctuer énormément au cours des différentes périodes de la vie. Les fluctuations d'activité sont appelées épi génétique et complexifient nettement le rôle de chaque gène. Parmi les facteurs qui peuvent faire moduler l'activité d'un certain nombre de gènes, les facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle parfois important. Ceci a été démontré par exemple avec un certain nombre de traitements ou d'agents toxiques. Au cours de la sclérose en plaques, on sait qu'un certain nombre d'agents infectieux peuvent avoir un rôle et le dernier en date, qui est fréquemment cité dans la littérature, est le virus responsable de la mononucléose infectieuse. Dans les facteurs toxiques, le tabac semble également avoir un rôle quelque peu néfaste. La question de la vitamine D reste encore extrêmement ouverte mais pourrait contribuer sur deux des nouveaux gènes découverts lors de cette étude récente. D'autres facteurs environnementaux sont très vraisemblables mais encore à ce jour largement inconnus.

Pour conclure, je dirai que le progrès majeur réalisé grâce à cette étude internationale ouvre de nouvelles perspectives dans la recherche sur la sclérose en plaques. Nous devons désormais déterminer comment ces facteurs de risque héréditaire, en combinaison les uns avec les autres, exercent avec précision le risque de prédisposition de la maladie. De même, cette étude ouvre de nombreuses pistes pour le développement ultérieur de thérapeutique.



ACTUALITE THERAPEUTIQUE

Nous vous avons présenté dans le dernier LORSEP INFO, « les traitements que nous attendons tous » Certains seront commercialisés, d'autre non. Gardant la même trame que l'année dernière, voici les dernières nouvelles :

- La **FAMPRIDINE (FAMPYRA®)** est la 4-aminopyridine. Ce traitement est destiné aux personnes ayant des difficultés à la marche. Il **augmente la facilité et la rapidité de marche** mais il n'a pas d'effet sur la force musculaire et sur la spasticité (raideur des jambes). Il est efficace chez 1/3 des personnes. Sa commercialisation attendue pour le 4^{ème} trimestre 2012. Il se prend par la bouche à la dose de 10 mg par jour.

- La grande majorité des traitements concerne les *SEP de forme rémittente* :

> les traitements per os (par la bouche):

- Le **FINGOLIMOD (GILENYA®)** sera commercialisé très prochainement. Il est destiné aux personnes souffrant d'une sclérose en plaques agressive pour laquelle les traitements immunomodulateurs se sont révélés inefficaces (Bétaféron*, Avonex*, Rebif*, Copaxone* ou Extavia*) Il sera pris quotidiennement à la dose de 0,5 mg par jour. Il capture les lymphocytes dans les ganglions lymphatiques avant qu'ils n'atteignent le cerveau et y entraînent la dégradation de la myéline. Il diminue le nombre de poussées par deux. La première prise de ce traitement se fera en milieu hospitalier et nécessite une surveillance de 6h en raison de certains effets indésirables possibles : une diminution transitoire de la fréquence cardiaque, une augmentation très modérée de la tension artérielle. Le traitement est responsable d'une diminution importante du nombre de lymphocytes circulants, nécessitant une surveillance médicale régulière.

- La **CLADRIBINE (MOVECTRO®)** ne sera pas commercialisée
- Le **TERIFLUNOMIDE (AUBAGIO®)** est un traitement bien toléré et qui pourrait être prescrit à la dose de 14 mg. Ce traitement est attendu en France fin **2013 ou 2014**.
- Le **LAQUINIMOD** est aussi attendu pour **2013 ou 2014**. Il se prendra aussi par la bouche à la dose de 0,6 mg par jour. Il semble avoir très peu d'effets indésirables.
- Le **FUMARATE** est prévu pour la même période

> les traitements injectables:

- **L'INTERFERON PEGYLE** est un Interféron que l'on peut prendre tous les 15 jours voir 1 fois par mois. Il est à l'étude et ne sera pas disponible, au mieux en **2014**.

- **L'ALEMTUZUMAB (Campath-1H®)** est un anticorps monoclonal. Il est actuellement utilisé dans le traitement des maladies hématologiques chroniques. Il entraîne une diminution importante du nombre de lymphocytes et monocytes. Peut-être sera-t-il disponible en **2013**.

- Le **DACLIZUMAB** empêche les lymphocytes d'être agressifs. Il s'agit d'un médicament administré par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines. Il n'est pas attendu avant **2014**.

- Plusieurs essais thérapeutiques vont débuter en 2012 dans les formes progressives de SEP (primaire et secondaire) avec notamment, des anticorps monoclonaux (TYSABRI, **OCRELIZUMAB** etc...) et un traitement anti mastocytes : le MASITINIB ainsi qu'avec des traitements par voie orale comme le Fingolimod.



Nouvelles du Registre Lorrain des SEP

Au 14 octobre 2011, 4 717 patients ont été inclus dans le Registre Lorrain des SEP qui a été constitué sur la base de la cohorte LORSEP, avec un croisement de sources d'information (Caisses du régime général, agricole et des indépendants de l'Assurance maladie française et données hospitalières du PMSI) permettant depuis 2009 d'assurer une connaissance exhaustive des cas de sclérose en plaques chez les résidents lorrains.

Parmi ces 4717 patients, 72 % sont des femmes. L'âge au début de la SEP et la forme clinique de la SEP sont présentés dans les tableaux 1,2.

Tableau 1. Age au début de SEP

Age au début de la SEP	Nombre de cas	%
- de 20 ans	465	9,9%
[20-30] ans	1591	33,7%
[30-40] ans	1461	31,0%
[40-50] ans	870	18,4%
50 ans ou +	330	7,0%

Tableau 2. Forme de la SEP au début de la maladie

Forme	Nombre de cas	%
inconnue	6	0,1%
Forme rémittente (à poussées)	4133	87,6%
Forme progressive d'emblée	578	12,3%

GENETHON

Depuis plusieurs années, le LORSEP participe à l' « étude génétique de la prédisposition et de la sévérité de la Sclérose En Plaques »

Nous souhaitons poursuivre cette étude et sommes à la recherche de familles désireuses d'y participer.

C'est possible si vous êtes dans un des deux cas suivants :

- vous êtes atteint de SEP et vos parents ne sont pas atteints de la maladie
- il y a plusieurs cas de SEP dans votre famille.

En pratique, cela consiste en une prise de sang à la consultation de Neurologie de l'hôpital Central.

Pour plus de renseignements, vous pouvez contacter

Anne CHATELAIN :
06.83.17.65.35
ou 03.83.85.10.79





TEMOIGNAGE PATIENT ETUDE FATIGUE

Nous avons écouté plusieurs personnes atteintes de SEP nous parler de leur fatigue. Nous vous livrons leur perception de ce symptôme et leur manière d'y faire face. Le diagnostic de leur maladie remonte à 15 ans, 10 ans, 5ans ou à 2 ans seulement. Ils ont un traitement depuis 1, 3, 5 ou 11 ans. Nous les remercions vivement de leurs témoignages et leur donnons la parole :

« La fatigue est présente depuis le début. Elle était déjà présente avant le diagnostic mais je ne savais pas à quoi elle correspondait », « Avant le diagnostic de la SEP, j'avais horreur de m'allonger et c'était du temps perdu. Aujourd'hui, c'est carrément le contraire. Quand je rentre du travail, mon souhait le plus grand c'est d'aller m'allonger pour me reposer parce que j'en peux plus. », « Au début, oui, j'ai voulu ignorer cette maladie et cette fatigue, j'étais complètement épuisée. Maintenant je repère bien cette fatigue et la gère ou l'anticipe même ! »

« Elle est là de manière quasiment omniprésente avec des pics assez importants et des moments où elle est acceptable. Il y a des jours, cette fatigue est parfaitement surmontable, il y a des jours où je la sens arriver, il y a des signes avant-coureurs : des problèmes sensitifs, des picotements beaucoup plus importants, des lourdeurs dans les membres supérieurs ou une légère raideur dans la jambe. », « J'aurais besoin surtout de récupérer en début d'après-midi. Je vais au-delà de mes moyens, de mes facultés. Je me bats. Je lutte continuellement. », « J'arrive à dormir jusqu'à douze heures par jour. » « Aujourd'hui, je suis arrivé à un stade psychologique de fatigue extrême. C'est très dur tous les matins. La première chose que je fais au réveil c'est me projeter sur ma journée. Comment je vais la gérer, comment je vais l'organiser ? », « Parfois, et surtout les soirs je suis très désagréable. Cette attitude n'est pas méchante mais j'aspire qu'à une seule chose : être tout seul dans un coin et me reposer, ne voir personne. Je n'ai pas la force de parler, de discuter sérieusement avec mon épouse et mes enfants. Et, ils me le reprochent parfois. »

« J'ai appris à gérer mon temps de repos en fonction de mes activités à venir et de ma fatigue. Je prends toujours mes rendez-vous après 16 heures car sans sieste de 1 heure à 2 heures je ne peux pas être en possession de toutes mes capacités physiques mais aussi mentales. », « Mes enfants savent que j'ai besoin de faire des siestes et le comprennent bien. Parfois, je me l'impose parce que je sais que je serai mieux ensuite. Ce n'est pas forcément une sieste longue. A chaque fois que je vais me coucher, je dors, j'en ai donc forcément besoin ! C'est comme ça que j'arrive à gérer. », « 15 minutes me suffisent pour récupérer. J'ai appris cela durant mon service militaire. Je me laisse partir et 15 minutes après je suis bien mieux ! »

« Mon employeur n'était pas informé de mon état de santé et donc ne pouvait pas comprendre pourquoi parfois je n'arrivais plus à assumer. Il pouvait penser que j'étais « paresseuse », « incompétente » bref quel mal être... J'ai mis mon employeur au courant. Il m'a reproché de ne pas l'avoir mis au courant avant...décision pas simple mais parfois bien utile. A ce jour, je travail à mi temps avec une compensation de salaire très proche du temps plein. Mon employeur est ravi de mon travail et moi aussi ! », « Si je travaille à mi temps c'est l'idéal car je me repose en début d'après-midi et je gère beaucoup mieux ma fin de soirée », « Par rapport au travail, j'ai fait reconnaître la qualité travailleur handicapé, j'ai fait aménager mon poste qui me permet aujourd'hui de ne plus être « indispensable » et également d'avoir la pension d'invalidité. Je sais qu'un jour je passerai probablement à mi temps. En attendant, je garde des jours de congés et RTT et je les utilise ponctuellement, à la demande. Parfois je ne travaille que le matin et je pose l'après-midi pour pouvoir rentrer dormir. Si je ne fais pas ça, je risque de le payer encore plus et d'être encore plus fatiguée. »



« Je m'organise dans les tâches ménagères. Je fais tout différemment. Avant, je faisais une bonne fois dans la semaine et maintenant je fais un petit peu tous les jours. J'organise plus mon temps qu'avant. », « J'ai énormément de chance d'être très bien entouré. Mon épouse est attentive, la famille comprend. Ma femme fait en sorte d'organiser un petit peu mes déplacements et ma vie pour pas trop me fatiguer », « Au début, je culpabilisais de prendre des jours qui ne soient pas dédiés à mes enfants parce que depuis qu'ils sont tout petits, toutes mes vacances, je les prenais que pour eux. Après, il a fallu que je fasse le choix de prendre des jours pour moi, pour être en forme afin de s'occuper d'eux car si tu n'es plus en forme du tout, tu ne pourras plus t'en occuper du tout ! », « Maintenant je le vis mieux. Mais au début, je ne l'acceptais pas du tout, je voulais faire tout par moi-même, tout gérer. », « Au début, ma mère venait me faire mon repassage. Maintenant, j'organise pour pouvoir faire moi-même et justement j'essaie de demander le moins possible mais tout en me faisant aider sur certaines choses. »

« Aujourd'hui, je fais plus des choses qui me font plaisir c'est-à-dire des petits travaux dans la maison ou lire, faire des choses au calme et à mon rythme. », « J'aime lire mais cela me fatigue aussi parfois. Alors j'ai acheté un e-book et des livres audio que j'écoute sur mon MP3. Lorsque j'ai des difficultés d'endormissement c'est radical ! », « Je pratique l'aviron chaque samedi. Cela me fait du bien. Après une navigation je peux être plus fatigué mais ce n'est pas pareil : c'est une fatigue différente que je vais aussi bien gérer. », « J'ai dû aussi organiser la gestion de cette fatigue en fonction de mon traitement injectable. Le jour du traitement, je fais ma course à pied avant l'injection et comme cela je sais que la fatigue ressentie le lendemain est pour ces 2 raisons...Mais si je devais reprendre une activité à temps plein, je pense que je ne pourrais plus faire la course à pied. »

« Je m'étais aperçue à quel point il y avait une grande fatigue psychologique intellectuelle, J'ai aussi remarqué que la concentration intellectuelle est plus difficile si je suis très fatiguée. Je dois me forcer à me concentrer pour regarder un film par exemple. », « On peut tomber dans une fatigue psychologique du fait qu'on ne peut plus rien faire. », « Ce qui est plus difficile à gérer c'est la fatigue psychologique, des soucis familiaux m'apportent une certaine lassitude et je sais que ce n'est pas la SEP. »

« La psychologue m'a conseillée de trouver des personnes ressources qui comprennent ce que je vis et qui vont pouvoir m'aider autrement. Il y a aussi la maturité et les autres événements de ma vie qui entrent en jeu. Il n'y a pas que la maladie. La maladie, elle, m'a appris à réfléchir autrement. »

« Je pense que je gère bien ma fatigue et vis le plus normalement possible. »
« Si j'ai un conseil à vous donner : ne faites pas mes erreurs, ne tirez pas trop sur la corde, ne culpabilisez pas d'être en arrêt de travail et si nécessaire autorisez vous une sieste en ayant bien conscience de ses effets très positifs !! »