



**FONDATION CHARCOT**

**VAINCRE LA SCLÉROSE EN PLAQUES  
PAR LA RECHERCHE**

**Numéro 42**  
Novembre 2017

**BULLETIN**

**Fondation Charcot**  
Fondation d'utilité publique

Sous le Haut Patronage  
de Sa Majesté la Reine

Avenue Huart Hamoir, 48  
1030 Bruxelles  
Tél.: 02/426.49.30  
Fax: 02/426.00.70  
info@fondation-charcot.org  
NN 468 831 484

www.fondation-charcot.org  
BE34 6760 9000 9090



Photos: iStock & Shutterstock  
Editeur responsable: I.Bloem  
Av. Huart Hamoir, 48 - 1030 Bruxelles

## Trois armes dans le combat contre la SEP

**C**ombattre la sclérose en plaques ne peut pas se faire sans la collaboration des personnes qui en souffrent. Il est donc très important que tous les patients confrontés à cette maladie soient bien informés et bien entourés.

Un des principaux buts du Bulletin semestriel de la Fondation Charcot est donc d'apporter une information claire, équilibrée, rationnelle, concernant la maladie, la recherche fondamentale et clinique, les différents traitements à notre disposition. Le rôle du neurologue est dans ce contexte capital. Il doit acquérir et maintenir une compétence dans un domaine où les changements sont nombreux, poser le diagnostic, faire le tri parmi un grand nombre de symptômes, déterminer un pronostic, instaurer un traitement, le modifier si nécessaire, être attentif aux symptômes cachés moins visibles de la maladie, et être pédagogue en informant au mieux le patient. Le soutien psychologique et une grande disponibilité restent des éléments essentiels de la relation patient - médecin.

Il est aussi important que les jeunes neurologues se forment à la recherche durant leurs années d'assistantat, soit une recherche fondamentale au laboratoire, soit une recherche clinique sur des symptômes particuliers ou sur l'efficacité comparée des différents traitements. Établir des registres pour suivre l'évolution de patients en fonction du type de traitements reçus fait donc partie intégrante d'une recherche clinique et doit être encouragé.

Les personnes atteintes de la maladie peuvent apporter leur contribution à la recherche en participant à des essais cliniques, en acceptant des prélèvements sanguins, en se soumettant à des nouvelles techniques d'imagerie cérébrale, en faisant part de leurs observations quant aux effets secondaires des médicaments ou de symptômes inhabituels.

C'est donc tous ensemble, patients, médecins, paramédicaux, chercheurs que l'on pourra vaincre la maladie, d'abord en la mettant en rémission, en l'étouffant dans l'œuf, en réparant finalement les lésions déjà établies. Et n'oublions pas le rôle des donateurs, essentiel pour faire avancer la recherche.

**Prof. Christian Sindic**  
Président



# ASPECTS PSYCHOLOGIQUES

## Le neurologue et l'équipe soignante doivent être attentifs à chaque phase de la maladie

Sur le plan psychologique, les personnes atteintes de SEP sont soumises à rude épreuve, tant l'évolution de la maladie est imprévisible, tandis que des symptômes inattendus peuvent constamment se déclarer.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune grave du système nerveux central. Ses symptômes classiques nous sont connus: paralysies, picotements, difficultés à marcher, perte d'équilibre, etc. Ce sont des handicaps qui surviennent inopinément, s'accumulent lentement et entraînent une invalidité progressive.

La SEP exige une adaptation permanente à des circonstances changeantes, ce qui est psychologiquement lourd à supporter. La maladie impose des limitations dans la vie quotidienne au niveau du fonctionnement physique comme du bien-être. Son impact sur la qualité de vie dépend en majeure partie de la manière dont le patient accepte ces changements, qu'il s'agisse de l'incertitude, du stress, de la fatigue, des troubles cognitifs ou des changements dans ses relations. Réactions émotionnelles, angoisse, dépression, baisse de l'estime de soi, autant de sentiments que ressentent plus ou moins fortement les patients.

### Après le diagnostic

Pour certaines, ce diagnostic peut même apporter une forme de soulagement. Pendant des années, la cause de leur handicap fonctionnel était restée ignorée. Nombre de ces troubles «invisibles» étaient qualifiés de peu crédibles ou de psychoso-

matiques, quand ils n'étaient pas imputés à de l'hystérie. Jusqu'à ce qu'enfin, une explication médicale à ces périodes de faiblesse inexplicable et de perceptions sensorielles inhabituelles leur apporte une réponse objective.

### Une position sociale modifiée

Quoi qu'il en soit, le premier stade qui suit le diagnostic de SEP constitue une période pénible caractérisée par des sentiments confus. La personne atteinte de SEP est touchée et éprouvée jusqu'au plus profond de son être. Toutes ses pensées, tous ses actes sont désormais conditionnés par la maladie. Incrédulité, refus et dépression sont des réactions normales vis-à-vis de ce brusque changement de position au sein de la société. La participation à la vie ordinaire qui avait jusqu'alors connu un déroulement naturel est soudainement remise en question, sous toutes ses facettes.

“*Toute personne qui reçoit un diagnostic de SEP subit une cascade de réactions.*”

Si auparavant tout se faisait facilement, le patient doit désormais faire face en permanence à la peur de l'échec, à un manque de confiance en soi chez lui ou au travail, à des changements d'humeur et à l'incompréhension de ses amis et de sa famille. Mais aussi à l'inquiétude liée au déroulement ultérieur de sa carrière professionnelle, à des adaptations difficiles et répétées dans le travail, à une surprotection de la part de collègues, à une mésestime, à l'assignation de missions qui se révèlent mineures, à des absences nombreuses, à un refus de sollicitation et à une relation perturbée avec l'employeur.

### Avoir une maladie chronique

Une maladie chronique provoque une dépendance grandissante envers son entourage. Les relations sociales et conjugales sont mises à mal. Combien de fois n'avons-nous pas vu des amitiés solides être ébranlées, voire détruites par une communication maladroite mais bien intentionnée, du type «tu as l'air en forme».

**DONNEZ UN ORDRE PERMANENT**

**7€ PAR MOIS PENDANT UNE ANNÉE = 1 JOURNÉE DE RECHERCHE**

En donnant un ordre permanent de 7€ par mois, vous soutiendrez très concrètement la recherche en SEP dans notre pays.



**BE34 6760 9000 9090**

Tout don de 40€ ou plus vous donne droit à une attestation fiscale.



Il n'est pas rare qu'une personne atteinte de SEP ne se sente pas comprise, tandis que des changements brusques de son humeur provoquent des réactions blessantes ou tendues. Patience, empathie, écoute, il n'est pas donné à tout le monde d'évaluer correctement les soucis d'un malade. Les handicaps progressifs réduisent les activités sociales et favorisent l'isolement.

## Isolement social

Dès les premiers stades, la maladie s'accompagne souvent de troubles mentaux, d'un affaiblissement de la concentration et de pertes de mémoire, d'une fatigue invalidante et d'épuisement qui résultent d'une accumulation de stress mental, d'efforts physiques, d'une immunothérapie lourde et d'une multitude de médicaments, notamment des antidépresseurs, des anxiolytiques, des antidouleurs, etc.

## Relations familiales

Les troubles sexuels et les pertes urinaires entraînent des conséquences psychotraumatiques graves, ils se révèlent accablants dans la vie professionnelle et sociale et pèsent lourdement sur des relations conjugales fragilisées. À peine remis du coup reçu, les partenaires doivent chercher un nouvel équilibre. Ils doivent adapter leurs projets en fonction des handicaps qui surgissent et s'aggravent, des soucis financiers, de l'incertitude et de la frustration qu'ils éprouvent en tant que parents dans l'éducation de leurs enfants.

## Importance d'une prise en charge globale du patient

Les problèmes liés à la SEP sont complexes. Un rôle important est dévolu aux soignants. Ils doivent être familiarisés avec l'ensemble des soins à prodiguer aux malades en tant qu'individus. Ils doivent faire preuve d'une écoute attentive, d'une empathie

maximale et d'une communication patiente afin de les accompagner dans leur impuissance et leur colère jusqu'à une acceptation de leur maladie dans tous ses aspects.

Prof. **Jan Debruyne**  
UZ Gent

«On a diagnostiqué ma SEP en 1992. J'avais 27 ans et j'étais mariée depuis 6 mois. Tout l'avenir était devant moi lorsque le diagnostic est tombé brusquement. J'étais tellement déçue et fâchée...Je ne suis pas contente d'avoir la sclérose en plaques. Mais j'ai de la chance parce que, 25 ans après mon diagnostic et maman de deux enfants, je peux encore faire beaucoup de choses. Et bien sûr d'autres plus du tout....mais pour tout cela, jusqu'à présent, nous avons toujours trouvé des solutions. Un meilleur traitement ou la guérison ne peuvent venir que du progrès scientifique. Soutenir la recherche est logique pour moi et me donne de la force.»

*Ingrid*

**NOUVEAU SUR  
NOTRE SITE WEB!**

**DON  
ONLINE** ▶

**[www.fondation-charcot.org](http://www.fondation-charcot.org)**

**SOUTENEZ LA RECHERCHE EN SEP  
VIA NOTRE APPLICATION DON  
ONLINE ET DÉCOUVREZ AUSSI:**

- La SEP: maladie et symptômes, diagnostic et traitements
- Les projets de recherches soutenus par le Fonds Charcot grâce à vos dons
- Les activités de la Fondation Charcot et comment nous aider. Créez votre propre projet!

Avec le soutien de

 **Degroof  
Petercam**

Tout don de 40€ ou plus vous donne droit à une attestation fiscale.

# LE NEUROLOGUE

## Premier interlocuteur du patient

Durant ces dernières années, le rôle du neurologue s'est complexifié en face d'un(e) patient(e) atteint(e) de sclérose en plaques, simultanément à l'approfondissement de nos connaissances de la maladie et au nombre croissant des traitements potentiels de celle-ci.

### Accompagner le patient dès le premier jour

Le premier défi est d'abord d'établir un diagnostic rapide et de certitude, comme discuté dans le précédent numéro du Bulletin. Il s'agit ensuite de décider de la nécessité ou non, d'instaurer un traitement immédiat ou de prendre le risque calculé de suivre d'abord l'évolution spontanée de la maladie. Ceci ne peut se faire qu'avec la pleine collaboration du patient, en utilisant la résonance magnétique cérébrale comme élément supplémentaire dans la prise de décision. Une fois la nécessité d'un traitement établie, il s'agit de présenter les différentes options possibles, les avantages et les inconvénients de chaque type de traitement, leur efficacité potentielle, le fait aussi que malheureusement, nous ne savons pas toujours d'emblée si tel patient sera répondeur ou non à tel traitement. Le neurologue devra donner son avis en toute honnêteté et ne laissera pas le patient se débrouiller seul devant le choix à faire. Ce choix sera fait en fonction des préférences du patient, mais aussi en fonction d'éléments spécifiques de bon ou de moins bon pronostic.

### Un suivi et une évaluation continue

Le suivi du traitement choisi nécessitera des contrôles sanguins réguliers, des examens neurologiques méticuleux, des imageries cérébrales à intervalles réguliers. Le neurologue devra tenir compte non seulement des symptômes les plus évidents et perçus par le patient lui-même, mais aussi des symptômes plus difficiles à détecter comme le décrit le Prof. Jan Debruyne dans ce même bulletin. Une difficulté importante pour le neurologue et le patient sera de faire le tri entre des symptômes relationnés directement à la sclérose en plaques et d'autres provenant de problèmes surajoutés tels que céphalées, migraines, tendinites, altérations de l'état général. Chez la femme, il s'agira aussi de discuter de la planification d'une éventuelle grossesse en fonction du traitement en cours et de l'évolution globale de la maladie...

### Expliquer et proposer d'autres solutions

Une autre problématique parfois difficile à gérer est le constat de l'échec du traitement actuel du patient sur base clinique ou sur base de l'imagerie cérébrale, et la nécessité dans ce cas de

changer de traitement. Une «tolérance zéro» n'est pas toujours possible et il faudra définir ce qui est tolérable ou non en fonction de l'évolution de la maladie. Un changement de traitement peut être difficilement accepté et en règle générale, un traitement de 2<sup>e</sup> ligne comportera plus de risques, plus de contrôles biologiques ou autres, une charge thérapeutique plus exigeante. Dans ce cas tout particulièrement, il faut à nouveau expliquer le pourquoi du changement au patient, expliquer aussi que le nouveau traitement proposé a comme but d'empêcher la maladie de progresser dans les 10 à 20 ans qui viennent, que nos traitements actuels ne réparent en rien les lésions déjà établies.

### Etre à l'écoute au-delà de la maladie

Outre les mesures directement liées à la maladie, il est nécessaire aussi de prendre en considération le style de vie du patient et si possible l'amener à le modifier s'il peut être nuisible. Un élément important sera l'arrêt du tabagisme, la lutte contre un surpoids éventuel, le maintien d'une activité physique régulière ou la reprise de celle-ci, un apport suffisant en vitamine D, un rythme de vie régulier assurant des heures de sommeil en suffisance.

Le neurologue sera aussi interpellé de manière récurrente par l'utilité ou l'innocuité de vaccins, la prise d'autres médicaments pour d'autres problèmes de santé, la nécessité ou non d'interventions chirurgicales non relationnées à la maladie neurologique, l'apparition de symptômes fugaces et non inquiétants. Une autre source d'anxiété pour le patient est de savoir où en est l'évolution de sa propre maladie, ce qu'il peut espérer et ce qu'il doit redouter dans le futur, ses choix professionnels ou familiaux, le risque génétique pour ses enfants et ses proches. Il faut donc que le neurologue fasse preuve de pédagogie, explique et réexplique en des termes compréhensibles, garde le cap du traitement en cours, dédramatise ce qui doit l'être, apporte une présence rassurante sur le long terme en montrant sa disponibilité. Il doit pouvoir dire aussi qu'il est incapable de répondre à bon nombre de ces questionnements...Au total, il s'agit donc d'échanges et d'interactions constants qui aident à mieux vivre et qui donnent naissance à une estime réciproque.

Prof. Christian Sindic



# BELTRIMS

## Premiers résultats du registre national belge pour les traitements de la SEP



Plusieurs nouveaux traitements ont été introduits depuis quelques années pour traiter la sclérose en plaques (SEP). Ces traitements ont chacun des mécanismes d'action différents, des effets secondaires variables et nécessitent une surveillance stricte individualisée. Leur efficacité et leurs effets secondaires à moyen et long terme restent cependant méconnus.

Établi par le Groupe belge d'Étude de la Sclérose en Plaques (GBESP), le registre BELTRIMS (Belgian Treatments in Multiple Sclerosis) a pour objectif de recueillir prospectivement les données de suivi concernant les nouveaux traitements de la SEP. En avril 2017, 1041 patients avaient été encodés dans le registre par 72 neurologues membres du GBESP. Les traitements majoritairement encodés sont, par ordre de grandeur: le Gilenya® (n=279), l'Aubagio® (n=266), et le Tecfidera® (n=240).

### Aubagio®

- 79% des patients ont initié l'Aubagio® pour cause d'effets secondaires, de contre-indications ou d'intolérance aux injections. 27% avaient également une augmentation du nombre de lésions documentée à l'imagerie cérébrale.
- Les données de suivi montrent que le suivi du traitement est satisfaisant dans 92 à 96% des cas, entre 6 et 24 mois après avoir débuté l'Aubagio®. Durant cette période, entre 6 et 11% des patients ont présenté une poussée et la proportion de patients ayant présenté une progression de l'invalidité se situe entre 3 et 4,5%.
- Le taux d'arrêt spontané du traitement se situe entre 2 et 4,6%. Environ 30% présentaient une majoration du nombre de lésions à l'IRM cérébrale, avec lésions actives dans 21 à 28,6% des cas. Au total, le traitement a été arrêté dans 7 à 8,6% des cas.
- Les effets secondaires rapportés sont en concordance avec le profil connu de l'Aubagio®.

### Tecfidera®

- 53% des patients ont initié le Tecfidera® pour cause d'effets secondaires, de contre-indications ou d'intolérance aux injections. 29% avaient eu une poussée avant d'initier ce traitement. 43% avaient une augmentation du nombre de lésions documentée à l'imagerie cérébrale.
- A nouveau, le suivi du traitement est jugé satisfaisant dans 86 à 91% des cas, entre 6 et 24 mois après avoir débuté le Tecfidera®. Durant cette période entre 5 et 7% des patients ont présenté une poussée. La proportion de patients ayant présenté une progression de l'invalidité se situe entre 0,7 et 2,5%.
- Le taux d'arrêt spontané de traitement est compris entre 1,6 et 3,6%. Entre 17 et 22% des patients présentaient une majoration du nombre de lésions à l'IRM cérébrale, avec lésions actives dans 9 à 18% des cas. Au total, ces résultats ont conduit à arrêter le traitement dans 5,6 à 7% des cas.

- Les effets secondaires rapportés sont en concordance avec le profil connu du Tecfidera®.

### Gilenya®

- Parmi les patients ayant débuté un traitement par Gilenya®, 71% avaient eu une poussée sous traitement de première ligne, 17% étaient d'abord traités par Tysabri® et 12% l'ont initié comme premier traitement. 47% avaient également une augmentation du nombre de lésions documentée à l'imagerie cérébrale.
- Le traitement est bien suivi dans 96 à 99% des cas entre 6 et 24 mois après avoir débuté le Gilenya®. Durant cette période, entre 2 et 6% des patients ont présenté une poussée. La proportion de patients ayant présenté une progression de l'invalidité se situe entre 4 et 6%.
- Le taux d'arrêt spontané de traitement est inférieur à 1%. A 6 mois, 25% des patients présentaient une majoration du nombre de lésions à l'IRM cérébrale, mais cette proportion était réduite à 10-17% entre 12 et 24 mois de traitement. Durant cette période, des lésions «actives» ont été identifiées dans 10 à 23,5% des cas. Au total, ces résultats ont conduit à arrêter le traitement dans moins de 2% des cas.
- Les effets secondaires rapportés sont en concordance avec le profil connu de du Gilenya®.

**En conclusion, le registre BELTRIMS, grâce au soutien de la Fondation Charcot, est une initiative nationale unique, permettant à la fois l'analyse de l'efficacité et des effets secondaires des nouveaux traitements de la SEP à moyen et long terme.**

De nombreuses données restent à analyser et le GBESP a pour projet de les exploiter à titre scientifique dans des congrès ou publications. De par les données uniques de pharmacovigilance introduite, BELTRIMS est complémentaire aux autres registres de la SEP existants, tels que EDMUS ou MSBase. Un des défis pour BELTRIMS sera d'encourager les neurologues participants à poursuivre l'introduction des données de suivi dans le registre à plus longue échéance.

Prof. **Vincent van Pesch**  
Cliniques Universitaires Saint-Luc

# VERS UNE THÉRAPIE CELLULAIRE

## Une première mondiale dans la recherche en sclérose en plaques

Dans le cadre des soins de santé, l'une des méthodes de traitement les plus récentes et les plus prometteuses est la thérapie cellulaire, c'est-à-dire l'utilisation des propres cellules du patient pour le traiter.



Les cellules concernées sont les **cellules dendritiques**. « Il s'agit d'une population spécialisée de cellules qui active et désactive le système immunitaire... Ces modifications cellulaires à visée médicale interviennent directement au niveau des processus pathologiques à la base de la maladie. Pour les maladies auto-immunes comme la SEP, la thérapie cellulaire peut aboutir à une véritable percée dans les traitements », explique Nathalie Cools, professeur assistant et lauréate 2017 du Fonds Charcot.

### Une piste possible pour arrêter la dégradation de la myéline

Chez les patients SEP, les cellules dendritiques, se trouvent dans un état d'hyperactivation par rapport à celles de sujets sains. Il s'agit d'une population spécialisée de cellules qui active et désactive le système immunitaire. L'étude indique que dans les cas de SEP, ces cellules sont en permanence « allumées ». Elles favorisent ainsi l'inflammation et sont plus actives, ce qui déclenche des processus en cascade qui finissent par endommager la myéline du système nerveux central. Partant de cette constatation,

« Cette étape de la recherche confirme le travail innovant, d'excellent niveau, que fournissent nos chercheurs en Belgique, mais aussi le rôle que l'immunothérapie est appelée à jouer. »

les chercheurs se sont penchés sur les cellules dendritiques hyperactivées de patients atteints de SEP et ont mis au point un processus qui consiste à les traiter en laboratoire au moyen de fortes doses de vitamine D, ce qui permet d'adapter les réactions immunitaires.



Cette étude clinique dite « de sécurité », menée en collaboration avec le Dr B. Willekens (UZA), constitue la première étape dans le développement d'un véritable traitement destiné aux patients atteints de SEP. Il leur offrira la perspective d'un nouvel avenir sans autre dégradation du système nerveux. Les chercheurs ont reçu un support financier « IWT-TBM project » pour pouvoir réaliser l'étude clinique, l'industrie n'investissant pas encore dans ce type d'essai clinique. La recherche fondamentale préclinique qui a permis cette avancée a été financée par la Fondation Charcot. « Cette étape de la recherche confirme le travail innovant, d'excellent niveau, que fournissent nos chercheurs en Belgique, mais aussi le rôle que l'immunothérapie est appelée à jouer », souligne le Professeur Christian Sindic.

Plus d'information sur [www.fondation-charcot.org](http://www.fondation-charcot.org).

Les références de toutes les études citées sont disponibles sur demande à la Fondation Charcot.