



Sclérose en plaque à début tardif

Late onset multiple sclerosis

البداية المرضية المتأخرة لمرض التصلب المتعدد

A. Bougteba., A. Basir., N. Kissani

الملخص : التصلب المتعدد هو مرض يصيب البالغين في سن مبكرة ، و غالبا ما تبدأ الإصابة به بين 20 و 40 عاما ، و من النادر أن يبدأ بالظهور لدى الأشخاص الذين يفوق سنهم ال 50 عاما ، و التي تقدر النسبة المئوية لديهم بحسب الدراسات ب 1.3% إلى 6% . الملاحظات : نقوم هنا بعرض حالة مريضين - رجل يبلغ 68 عاما و سيدة تبلغ 63 عاما - و اللذين كانا مصابين بعوارض عصبية متكررة تتخللها فترات هدوء و تم تشخيص مرضهما كتصلب متعدد متردد إعتقادا على المعطيات السريرية و الإشعاعية والحيوية، كما أن علاجهما بإستعمال جرعات كبيرة من الدواء القشراني كعلاج للنوبات أدى إلى تحسن بالأعراض لديهما، وإستخدام الأنثيرفيرون B ، في الحالة الأولى و الأزابيريوم في الحالة الثانية كعلاج أساسي أدى إلى نقص حدة ووتيرة النوبات. المناقشة : الخاتمة : تشخيص حالات التصلب المتعدد التي تبدأ متأخرة في سن متقدمة ، غالبا ما يكون صعبا ، لأنه يجب البحث كأولوية عن مسببات مرضية وعائية بالنسبة لهذه الفئة العمرية ، والسمة الرئيسية لديهم هي أن البداية المرضية تكون منذ البداية شديدة الوطأه (أكثر من الثلث) ، متبوعة بظهور عوارض أساسية حركية مثل خزل الساقين ، و تحليل السائل المخي النخاعي ذو أهمية مبكرة تشخيصية في هذه الحالات ، كما أن التشوهات الاشعاعية لديهم غالبا ما تكون غير محددة ، إذا ما قورنت بتلك الخاصة بالمرضى صغار السن. التقدم السريع للمصابين بمرض التصلب المتعدد المتأخر يدعو و يحث على العناية الطبية المبكرة لهؤلاء المرضى ، آخذين في الإعتبار سمية بعض الأدوية المستعمله بالعلاج .

الكلمات الأساسية : سن بداية المرض التصلب المتعدد .

Résumé : **Introduction.** c'est une affection de l'adulte jeune. Elle débute le plus souvent entre 20 et 40 ans. Les formes débutant après 50 ans sont rares constituant 1,3 à 6 p. 100 des sclérose en plaque selon les études.

Observation. Deux patients dont un homme âgé de 68 ans et une femme âgée de 63 ans présentaient des épisodes neurologiques évoluant par poussées - rémissions. Le diagnostic de sclérose en plaque rémittente a été retenu selon les critères cliniques, radiologiques et biologiques. Des bolus de corticoïdes, administrés comme traitement de poussées ont permis l'amélioration des symptômes. de même, le traitement de fond chez un patient a permis de diminuer la fréquence et la sévérité des poussées.

Discussion. Le diagnostic des formes tardives de sclérose en plaque est souvent difficile car une étiologie vasculaire est recherchée en priorité dans cette tranche d'âge. La principale caractéristique de ces patients est la forte prévalence des formes progressives d'emblée (plus d'un tiers) et, par conséquent, des symptômes essentiellement moteurs à type de paraparésie. La distribution oligoclonale du LCR semble aussi fréquente que pour les Sclérose en plaque à révélation plus précoce. Par ailleurs, les anomalies radiologiques sont moins spécifiques que chez l'adulte jeune. La progression rapide des sclérose en plaque de début tardif pourrait inciter à une prise en charge thérapeutique précoce chez ces patients tout en tenant compte de la toxicité de certains médicaments.

Mots clés : sclérose en plaque.

Abstract : Late onset multiple sclerosis, defined as the first presentation of clinical symptoms in patients over 50, is unusual and frequently misdiagnosed. The prevalence ranges is between 1, 3 a 6 p. 100 in different studies. The purpose of the present study was to review the prevalence, presentation and clinical characteristics of late-onset multiple sclerosis. We report two cases observed in a men and women aged 68 and 63. Who were followed up for neurological episodes. Brain magnetic resonance imaging revealed multiple zones of high intensity signal in the white matter. Biological balance was normal. The diagnostic of multiple sclerosis was established. High dose corticosteroids enabled regression of the symptoms. Similarly, long-term treatment in tow patients enabled significant regression of symptoms. Neurological presentation at onset is similar to that of young adults, progression to disability is more rapid and a primary progressive course is more prevalent. Clinical characteristics, magnetic resonance imaging (MRI) pattern of abnormalities, evoked potential studies and cerebrospinal fluid (CSF) oligoclonal band analysis are of high diagnostic yield in late-onset multiple sclerosis patients, but expertise in interpreting their results is strongly required. The differential diagnosis may be sometimes difficult and includes cerebro-spinal vascular syndromes, hypertension-related disorders, compressive myelopathies, primary or secondary vasculitis, metabolic diseases, degenerative and nutritional syndromes. Rapid progression in late onset multiple sclerosis could encourage in precocious therapeutic while taking into account the toxicity of certain medicaments.

Key Words : Multiple sclerosis.

Tiré à part : A. Bougteba : Service de neurologie, hôpital civil de Tétouan - Maroc.

Introduction

La sclérose en plaques est une affection de l'adulte jeune. Elle débute le plus souvent entre 20 et 40 ans [1]. Les formes débutant après 50 ans sont rares constituant 1,3 à 6 p. 100 des sclérose en plaque selon les études. Leur diagnostic est souvent difficile [2] car d'autres pathologies sont par ordre de fréquence suspectées. Devant une symptomatologie neurologique d'apparition brutale ou rapidement progressive, une étiologie vasculaire est recherchée en priorité dans cette tranche d'âge. Un tableau médullaire s'installant progressivement chez un patient âgé fait évoquer en premier lieu une compression médullaire lente, type myélopathie cervicarthrosique ou canal lombaire étroit plutôt qu'une étiologie inflammatoire. De plus, les anomalies radiologiques sont moins spécifiques que chez l'adulte jeune. Et des hypersignaux à l'IRM encéphalique peuvent être retrouvés dans certaines maladies de système tel que le syndrome de Gougerot Sjogren.

Observations

Observation n°1

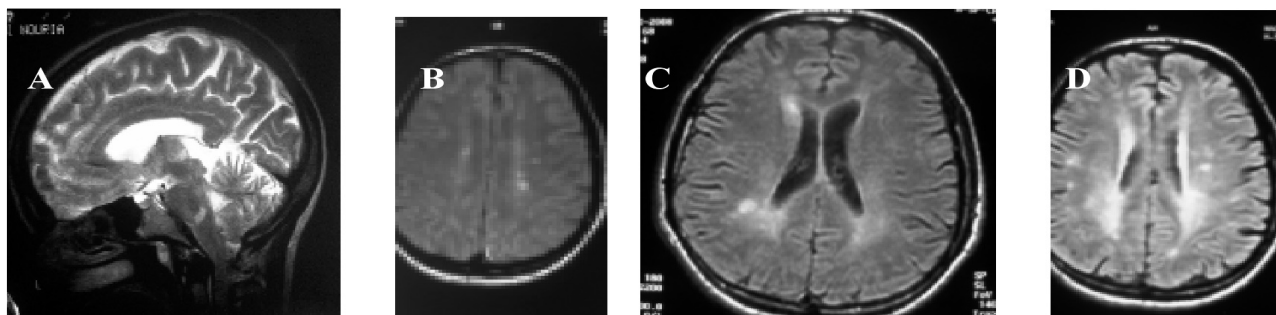
Patient âgé de 68 ans, droitier, fonctionnaire en retraite, sans antécédents particuliers. Admis au service de neurologie en mars 2005 pour une instabilité à la marche avec des paresthésies de l'hémicorps droit. Il avait présenté ses premiers symptômes à l'âge de 62 ans, sous forme d'un syndrome vertigineux avec diplopie puis

il a présenté des épisodes neurologiques régressifs sous forme de monoparésie brachiale gauche, de troubles de l'équilibre, des paresthésies des extrémités. L'examen clinique à l'admission trouvait un patient bien orienté dans le temps et dans l'espace, apyrétique, la marche était déséquilibrée avec une légère dysmétrie aux quatre membres. Les réflexes osteotendineux étaient vifs, diffusés et poly-cinétiques aux quatre membres, les réflexes cutanés abdominaux étaient abolis, il y avait également un signe de Babinski bilatéral. Le tonus musculaire était respecté, il n'y avait pas de déficits moteurs ni de troubles de la sensibilité superficielle ou profonde, les autres paires crâniennes étaient intactes, l'étude des fonctions supérieures notait une euphorie, le fond d'œil montrait une pâleur temporale droite. L'EDSS était estimé à 2.

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) montrait une hyperprotéinorachie à 0,54 et une distribution oligoclonale des gammaglobulines. Sur le plan sérique, on notait une absence de syndrome inflammatoire, avec des anticorps anti-nucléaires, anti DNA, anti SSA, anti SSB et antiphospholipides négatifs. Il n'y avait pas de syndrome sec oculaire ou salivaire. Le bilan infectieux (sérologies des hépatites B et C, VIH, syphilis, PCR BK) était négatif. L'examen cardiovasculaire, l'échocoeur et l'écho doppler des vaisseaux du cou étaient sans particularités.

Les potentiels évoqués visuels (PEV) étaient altérés. L'IRM cérébrale (fig.1) avait objectivé des lésions de démyélinisation en périventriculaire, au niveau du cervelet et du tronc cérébral.

Figure 1 : IRM encéphalique en séquences pondérées T2 et FLAIR :



Lésions de démyélinisation en périventriculaire, au niveau de la jonction substance blanche, substance grise et au niveau du cervelet.

Malgré l'âge avancé de notre patient, le diagnostic de SEP certain a été retenu (critères de Poser et Mc Donald). Le patient a été traité par des bolus de méthyl prednisolone à raison de 1g/j pendant 3 jours. Il a bien répondu à l'interféron B1a comme traitement de fond.

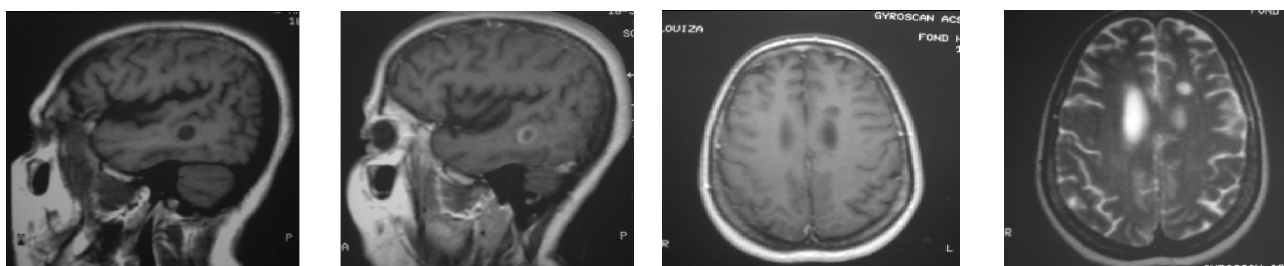
Observation n°2

Une femme âgée de 63 ans, droitère, consulta en février 2006 pour des troubles de la marche et de l'équilibre avec un déficit du membre inférieurs gauche installé depuis un mois, s'étendant par la suite au membre supérieur gauche. Elle rapportait qu'elle avait déjà présentée il y a six mois un épisode de baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit ayant régressé spontanément. L'examen notait un syndrome tétrapyrimal non déficitaire, une diminution de la pallesthésie au niveau de l'hémicorps gauche et un syndrome cérébelleux stato-kinétique avec une dysarthrie cérébelleuse. L'IRM cérébrale objectivait en séquences T2 des hypersignaux de la substance blanche dont un prenant le contraste en coccarde sur les séquences T1 avec gadolinium (fig.2).

HBS et anticorps VHC et la sérologie de la borréliose. Le diagnostic de sclérose en plaque rémittente avec séquelles a été retenu sur les critères de Poser et de Mc Donald. L'EDSS était à 5. La patiente a reçu des bolus mensuels de méthylprednisone pendant trois mois. Les signes cliniques avaient régressé partiellement avec persistance de troubles de l'équilibre. Elle fut par la suite perdue de vue pendant deux ans. En janvier 2008, elle avait présenté une nouvelle poussée associant une paraparésie et un syndrome cérébelleux. Elle se plaignait d'une claudication intermittente médullaire, d'une impériosité mictionnelle, et d'une asthénie importante (EDSS estimé à 6). La patiente a reçu un bolus de méthylprednisolone pendant trois mois avec amélioration des symptômes. Un traitement de fond à base d'azathioprine à la dose de 100 mg/jour était démarré. Ce traitement est bien toléré et le score EDSS est passé à 3.

A la lumière de ces deux observations, nous rapportons les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives de ces formes tardives de sclérose en plaque ainsi que la place des différents examens complémentaires notamment de l'IRM cérébrale et de la ponction lombaire.

Cas n°2 : fig. 2 (A, B, C) IRM encéphalique en séquences pondérées T1 avant et après injection du gadolinium :



Lésions de démyélinisation de la substance blanche dont une prenant le contraste.
(D) IRM encéphalique en séquences pondérées T2 : hypersignaux de la substance blanche.

L'étude du liquide céphalorachidien était normale, notamment sans synthèse intra thécale d'immunoglobulines. Les potentiels évoqués visuels étaient altérés. Le reste du bilan était normal ou négatif pour : la vitesse de sédimentation, le bilan rénal, l'électrophorèse sérique, le facteur rhumatoïde, les anticorps antinucléaires, les anticorps anti DNA natifs, les sérologies VIH 1 et 2, l'antigène

Discussion

Les formes de sclérose en plaque débutant après 50 ans sont rares constituant 1,3 à 6 p. 100 des sclérose en plaque selon les études et le diagnostic de sclérose en plaque devient exceptionnel (inférieur à 1 p. 100) après 60 ans [3; 4; 5; 6]. La prédominance féminine dans ces sclérose en

plaque de début tardif est retrouvée dans plusieurs études [3; 4] comme pour les sclérose en plaque plus précoces.

La principale caractéristique de ces patients est la forte prévalence de formes progressives d'emblée [3; 4] et, par conséquent, des symptômes essentiellement moteurs à type de paraparésie. Les formes progressives primaires représentent 15 p. 100 des sclérose en plaque en général [7] contre 40 à 50 p. 100 des sclérose en plaque débutant après 50 ans. Cette proportion semble augmenter lorsque l'âge de début est plus élevé [4; 5]. La rareté des neuropathies optiques cliniques lors de l'évolution est également signalée [3]. Hoodge et Redekop [4] décrivaient en revanche 75 p. 100 de neuropathies optiques. Ces auteurs retrouvaient moins d'atteinte cérébelleuse et sus tentorielle que dans la population générale des sclérose en plaque.

La distribution oligoclonale du LCR semble aussi fréquente que pour les sclérose en plaque à révélation plus précoce [8]. Les PEV gardent leur importance chez ces patients qui présentent peu de neuropathie optique clinique puisqu'ils s'avèrent positifs dans 80 p. 100 des cas, apportant un critère diagnostique supplémentaire de dissémination spatiale.

Par ailleurs, les anomalies radiologiques sont moins spécifiques à cet âge. Cependant, les critères habituels de Barkhof semblent rester assez sensibles et spécifiques pour être utilisés dans ce sous-groupe de patients, même si la spécificité passe de 73 à 65 p. 100 après l'âge de 50 ans [9].

L'IRM médullaire peut également apporter des éléments complémentaires. Elle permet d'augmenter la sensibilité diagnostique et la spécificité et permet également d'éliminer d'autres diagnostics différentiels tel que la compression médullaire lente, les myélopathies cervicoarthrosiques et le canal lombaire étroit.

Concernant le pronostic, certaines études soulignent une progression rapide des sclérose en plaque de début tardif, ce qui pourrait inciter à une prise en charge précoce chez ces patients tout en tenant compte de la toxicité de certains médicaments chez les sujets âgés. Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas d'argument dans la littérature justifiant de mesure particulière tant en ce qui concerne la prise en charge des poussées que les traitements de fond, à l'exception du problème des pathologies intercurrentes, plus fréquentes chez les sujets âgés.

Nos deux patients présentent une sclérose en plaque rémittente confirmée, d'évolution lente et ayant bien répondu au traitement, ressemblant à la forme classique de l'adulte jeune. Néanmoins, il faut redoubler de vigilance devant une suspicion de sclérose en plaque après 60 ans, l'IRM étant moins spécifique à cet âge. Il nous semble donc logique de préconiser de façon systématique une ponction lombaire et une IRM cérébro-médullaire chez les sujets âgés de plus de 50 ans pour lesquels une sclérose en plaque est suspectée.

Références

1. Weinshenker BG, BassB, Rice GP et al. The natural history of MS. A geographically based study. Clinical course and disability. Brain 1989; 112: 133- 46.
2. Marra LR. Multiple sclerosis with onset after age 60. J Am Geriatr Soc 1984; 32: 16-18.
3. Noseworthy J, Paty DW, Wonnacott T, Feasby T, Ebers G. Multiple sclerosis after age 50. Neurology 1983; 33: 1537-44.
4. Hodge JP, Redekop WK. Multiple sclerosis with very late onset. Neurology 1992; 42: 1907-10.
5. Polliack M, Barak Y, Achiron A. Late-Onset Multiple sclerosis. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 168-71.
6. Delalande S, De Seze J, Ferriby D, Stojkovic T, Vermersch P. Sclérose en plaques de début tardif. Rev Neurol (Paris) 2002; 158: 1082-1087.
7. Thompson A. J, Montalban X, Barkhof F, et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position Paper. Ann Neurol 2000; 47: 831-35.
8. Mac Lean BN, Luxton RW, Thompson EJ. A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid in MS and the log IgG-index. Brain 1990; 113: 1269-89.
9. De Seze J. Formes frontières de la sclérose en plaques. Rev Neurol (Paris) 2006; 162 : 1, 137-143.