



Une maladie neurologique, la sclérose en plaques: modalités de la prise en charge à domicile du traitement des poussées

Arnaud Lilas

► To cite this version:

Arnaud Lilas. Une maladie neurologique, la sclérose en plaques: modalités de la prise en charge à domicile du traitement des poussées. Sciences pharmaceutiques. 2006. hal-01734447

HAL Id: hal-01734447

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734447>

Submitted on 14 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2006

Docteur

FACULTÉ DE PHARMACIE

**UNE MALADIE NEUROLOGIQUE :
LA SCLÉROSE EN PLAQUES**

**MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE À
DOMICILE DU TRAITEMENT DES POUSSÉES**

THÈSE



Présentée et soutenue publiquement
Le 7 mars 2006
pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Arnaud LILAS

né le 13 Novembre 1980.

DB 32534

Membres du Jury :

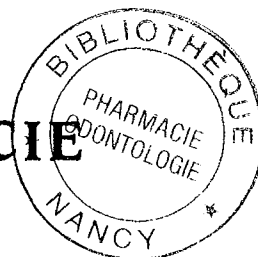
Président : M. Gérard CATAU, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : M^{me} Dora LIBAN, Pharmacien, Réseau LORSEP Ville-Hôpital. Directeur de thèse.
Docteur Jean-Eric Werner, Neurologue.

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ - NANCY I

2006

FACULTÉ DE PHARMACIE



**UNE MALADIE NEUROLOGIQUE :
LA SCLÉROSE EN PLAQUES
MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE À
DOMICILE DU TRAITEMENT DES POUSSÉES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement
Le 7 mars 2006
pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Arnaud LILAS

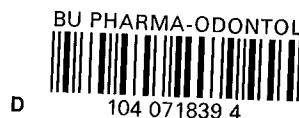
né le 13 Novembre 1980.

DB 32534

Membres du Jury :

Président : M. Gérald CATAU, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : M^{me} Dora LIBAN, Pharmacien, Réseau LORSEP Ville-Hôpital. Directeur de thèse.
Docteur Jean-Eric Werner, Neurologue.



Membres du personnel enseignant 2005/2006

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

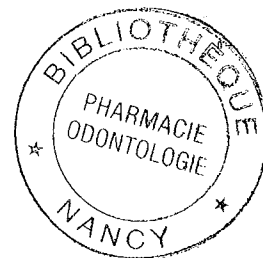
Responsables de la Filière industrie

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Isabelle LARTAUD

Responsable de la Filière hôpital

Jean-Michel SIMON

**DOYEN HONORAIRE**

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MARTIN Jean-Armand

M. MORTIER François

M. MIRJOLET Marcel

M. PIERFITTE Maurice

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

M. SIEST Gérard

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Mme FUZELLIER Marie-Claude

Mlle IMBS Marie-Andrée

M. MONAL Jean-Louis

Mme POCHON Marie-France

Mme ROVEL Anne

Mme WELLMAN-ROUSSEAU Marie Monica

PROFESSEURS

M. ASTIER Alain

M. ATKINSON Jeffrey

M. AULAGNER Gilles

M. BAGREL Alain

Mlle BATT Anne-Marie

M. BLOCK Jean-Claude

Mme CAPDEVILLE-ATKINSON Christine

Mme FINANCE Chantal

Mme FRIANT-MICHEL Pascale

Mlle GALTEAU Marie-Madeleine

M. HENRY Max

M. JOUZEAU Jean-Yves

M. LABRUDE Pierre

Mme LARTAUD Isabelle

Mme LAURAIN-MATTAR Dominique

M. LALLOZ Lucien

M. LEROY Pierre

M. MAINCENT Philippe

M. MARSURA Alain

M. MERLIN Jean-Louis

M. NICOLAS Alain

M. REGNOUF de VAINS Jean-Bernard

M. RIHN Bertrand

Mme SCHWARTZBROD Janine

M. SIMON Jean-Michel

M. VIGNERON Claude

Pharmacie clinique

Pharmacologie cardiovasculaire

Pharmacie clinique

Biochimie

Toxicologie

Santé publique

Pharmacologie cardiovasculaire

Virologie, immunologie

Mathématiques, physique, audioprothèse

Biochimie clinique

Botanique, mycologie

Bioanalyse du médicament

Physiologie, orthopédie, maintien à domicile

Pharmacologie

Pharmacognosie

Chimie organique

Chimie physique générale

Pharmacie galénique

Chimie thérapeutique

Biologie cellulaire oncologique

Chimie analytique

Chimie Thérapeutique

Biochimie

Bactériologie, parasitologie

Droit officinal, législation pharmaceutique

Hématologie, physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	CATAU Géraud	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, conseils vétérinaires
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
Mle	FONS Françoise	Biologie végétale, mycologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Biophysique, biomathématiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDIAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire appliquées aux médicaments
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratique officinale
-----	------------------	---------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

M.	COCHAUD Christophe	Anglais
----	--------------------	---------

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

**A notre président de thèse,
Monsieur le maître de conférence des universités Gérard CATAU
Laboratoire de pharmacologie**

Vous m'avez fait le grand honneur de présider le jury de ce travail.

Je tiens à vous remercier pour votre disponibilité
et pour la qualité de vos enseignements.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

**A notre juge,
Monsieur Jean-Eric WERNER
Neurologue**

Vous avez accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail.

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude
et soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

**A notre directeur de thèse,
Madame Dora LIBAN
Pharmacien, réseau LORSEP**

Vous avez accepté de diriger cette thèse.

Je vous remercie d'avoir encadré et éclairé mon travail de vos précieux conseils.

Soyez assuré de ma grande reconnaissance et de mes meilleurs souvenirs
pour l'année hospitalo-universitaire passée à vos côtés.

A ma famille

Merci d'avoir cru en moi.

Merci à toi maman pour ton amour, ta confiance,
mais aussi ta patience.

A ma sœur, Katia

Pour ton amour et ton soutien,
merci pour l'exemple que tu m'a montré.

A mes grands-parents

Qui nous ont quitté trop tôt.
Je leur dédie cette thèse.

A tous mes amis

Pour tous les bons moments passés en votre compagnie
sans qui ces longues années d'études auraient semblé interminables.

Merci au groupe des cadors où la bonne humeur et le soutien mutuel
furent nécessaires au cours de cette sixième année d'étude.

Merci particulièrement à Dominique et ses parents, Corinne et Jean-Marie,
pour les moments passés ensemble, aussi bien les bons que les mauvais.

Merci pour leur soutien sans faille et leurs encouragements.

INTRODUCTION.....	6
-------------------	---

CHAPITRE I

ASPECT PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

1. DEFINITION.....	8
2. PHYSIOPATHOLOGIE	9
3. ETIOLOGIE.....	12
3.1. ROLE DES FACTEURS EXOGENES	12
3.1.1. Données épidémiologiques.....	12
3.1.2. Rôle des virus.....	13
3.2. ROLE DES FACTEURS ENDOGENES.....	15
3.2.1. Données épidémiologiques.....	15
3.2.2. Susceptibilité génétique.....	16
3.3. ROLE DU SYSTEME IMMUNITAIRE	17
3.3.1. Les arguments.....	17
3.3.2. La réaction auto-immune.....	19
4. CLINIQUE.....	21
4.1. SIGNES CLINIQUES GENERAUX.....	21
4.1.1. Troubles moteurs	21
4.1.2. Troubles sensitifs	22
4.1.3. Baisse de la vision.....	23
4.1.4. Atteinte des nerfs crâniens	24
4.1.5. Troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements.....	25
4.1.6. Troubles vésico-sphinctériens et génitaux	27
4.1.7. Troubles cognitifs.....	27
4.1.8. La fatigue.....	28
4.2. SIGNES SPECIFIQUES D'UNE POUSSEE.....	28
4.3. LES DIFFERENTS MODES D'EVOLUTION.....	30
4.4. FORMES PARTICULIERES	32
5. DIAGNOSTIC DE LA SEP	33
5.1. L'IRM	34
5.2. LES AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	36
5.2.1. L'analyse du liquide céphalorachidien.....	36
5.2.2. Les potentiels évoqués.....	37
5.3. ACTUALISATION DES CRITERES DIAGNOSTIQUES	38
6. LES TRAITEMENTS DE FOND DE LA MALADIE.....	41
6.1. LES INTERFERONS B.....	41
6.1.1. AVONEX® (IFN β 1a).....	42
6.1.2. REBIF® (IFN β 1a).....	43
6.1.3. BETAFERON® (IFN β 1b).....	43
6.1.4. Le traitement par IFN β en pratique.....	44
6.2. LE COPOLYMER OU ACETATE DE GLATIRAMER OU COPAXONE®	45
6.3. LES IMMUNOSUPPRESSEURS	46
6.3.1. Mitoxantrone (ELSEP®).....	46
6.3.2. Méthotrexate (NOVATREX®).....	47
6.3.3. Cyclophosphamide (ENDOXAN®).....	48

7.	PRISE EN CHARGE DES POUSSEES	49
7.1.	CORTICOTHERAPIE	49
7.2.	MODE D'ACTION DES CORTICOÏDES	49
7.3.	INDICATION THERAPEUTIQUE	50
7.4.	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE	52
8.	CONCLUSION	53

CHAPITRE II

LES DISPOSITIFS NECESSAIRES A L'ADMINISTRATION DES PERFUSIONS

1.	RAPPEL SUR LES VOIES D'ABORD	54
1.1.	L'ABORD PERIPHERIQUE	54
1.1.1.	<i>L'aiguille épicrânienne.....</i>	<i>54</i>
1.1.2.	<i>Le cathéter court.....</i>	<i>56</i>
1.1.3.	<i>Le choix du matériel pour l'abord périphérique.....</i>	<i>58</i>
1.2.	L'ABORD CENTRAL.....	59
1.2.1.	<i>Le cathéter central.....</i>	<i>59</i>
1.2.2.	<i>Le cathéter à chambre implantable.....</i>	<i>60</i>
2.	LES APPAREILLAGES DE PERFUSION.....	61
1.3.	LES SYSTEMES PASSIFS	61
1.3.1.	<i>Le perfuseur classique</i>	<i>61</i>
1.3.2.	<i>Le diffuseur portable.....</i>	<i>62</i>
1.4.	LES SYSTEMES ACTIFS	64
1.4.1.	<i>Le pousse-seringue.....</i>	<i>64</i>
1.4.2.	<i>Les pompes.....</i>	<i>64</i>
1.5.	LES FLACONS ET POCHEs	64
1.6.	LE MATERIEL ASSOCIE	65
1.6.1.	<i>Les articles de protection.....</i>	<i>65</i>
1.6.2.	<i>Les pansements</i>	<i>66</i>
1.6.3.	<i>Les compresses.....</i>	<i>66</i>
1.6.4.	<i>Le matériel de perfusion non stérile.....</i>	<i>67</i>
3.	LES SETS DE SOINS	68

CHAPITRE III

LA PRISE EN CHARGE DES PERFUSIONS EN AMBULATOIRE DANS LE CADRE DU RESEAU DE SANTE LORSEP

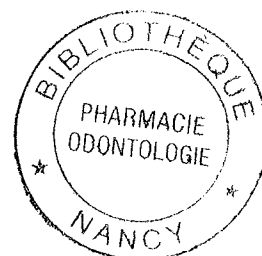
1. PRESENTATION DU RESEAU LORSEP	72
2. LES CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE	74
2.1. LES PROBLEMES INFIRMIERS FACE A L'ORDONNANCE	74
2.2. LES PROBLEMES LIES AU PRODUIT PERFUSE	75
2.2.1. <i>Risques infectieux et sanitaire</i>	75
2.2.2. <i>Les déchets</i>	76
2.2.3. <i>La perte de temps</i>	76
2.2.4. <i>La perte de produits</i>	76
2.2.5. <i>La législation</i>	77
2.3. LE PROBLEME PHARMACEUTIQUE	77
2.4. LE PROBLEME MEDICAL	77
2.5. LE PROBLEME DU PATIENT	78
2.6. LE PROBLEME ECONOMIQUE	78
3. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE	80
3.1. LES OBJECTIFS A REALISER	80
3.1.1. <i>La sortie hospitalière du Solumédrol® 1 g</i>	80
3.1.2. <i>Prise en charge par les infirmières libérales</i>	81
3.1.2.1. La coopération d'un prestataire	81
3.1.2.2. La mise en place de stage de formation	82
3.1.2.3. La mise en place d'un forfait de soin spécifique	82
3.1.3. <i>Les indications du traitement en ambulatoire</i>	82
3.2. LES MOYENS MIS EN PLACE	83
<i>Compte rendu des discussions</i>	83
4. RESULTATS	86
4.1. L'ELABORATION D'UN REFERENTIEL DE PRISE EN CHARGE	86
4.1.1. <i>Les documents destinés au médecin traitant</i>	86
4.1.1.1. Procédure de prise en charge des perfusions à domicile	86
4.1.1.2. Contre indication à la perfusion à domicile	89
4.1.1.3. Les ordonnances type	91
4.1.2. <i>Les documents destinés aux prestataires</i>	95
4.1.2.1. L'appel d'offre	95
4.1.2.2. Le cahier des charges	97
4.1.3. <i>Les documents infirmiers</i>	101
4.1.3.1. Fiche d'information infirmier(e)	101
4.1.3.2. Fiche de suivi patient	104
4.1.3.3. Fiche d'information patient	106
5. CONCLUSION	109
CONCLUSION	110
ANNEXES	112
BIBLIOGRAPHIE	127

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Dégradation de la gaine de myéline.....	8
Figure 2 : Anomalies dysimmunitaires de la SEP.....	10
Figure 3 : Répartition géographique de la SEP.....	13
Figure 4 : Symptômes et signes cliniques de la SEP.....	26
Figure 5 : Forme rémittente récurrente (RR).....	30
Figure 6 : Forme secondairement progressive (SP).....	31
Figure 7 : Forme progressive primaire (PP).....	31
Figure 8 : Forme progressive rémittente (PR).....	31
Figure 9 : Composition d'une aiguille épicroânienne.....	55
Figure 10 : Constitution d'un cathéter court.....	56
Figure 11 : Nécessaire à perfusion.....	62
Figure 12 : Le diffuseur portable Baxter.....	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Critères de POSER et al. (1983).....	38
Tableau II. Critères IRM de dissémination temporelle (McDONALD et al., 2001).....	39
Tableau III. Mode d'action des corticoïdes dans la sclérose en plaques.....	49
Tableau IV. Indications thérapeutiques à visée étiologique lors des poussées (Conférence de consensus, 2001).....	51
Tableau V. Code de couleur international des aiguilles épicroâniennes.....	56
Tableau VI. Code de couleur international des cathéters.....	58
Tableau VII. Choix du matériel pour la voie d'abord.....	58



INTRODUCTION

La sclérose en plaques (SEP) est la maladie du système nerveux central la plus répandue chez les jeunes adultes. Elle s'attaque à la gaine de myéline qui s'enroule autour des axones et qui est essentielle à la propagation de l'influx nerveux. La cause de la sclérose en plaques demeure inconnue. On sait cependant qu'elle fait probablement intervenir des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques. Elle se traduit, chez les malades, par des symptômes et des signes neurologiques qui évoluent de façon imprévisible par poussées et/ou de manière progressive. Un traitement de fond (constitué essentiellement par les interférons β , le Copolymère et les immunosuppresseurs) permet de diminuer la fréquence des poussées voire de retarder la progression du handicap. Le traitement des poussées est basé sur la corticothérapie ; on recommande actuellement un traitement par perfusion intraveineuse de méthylprednisolone à forte dose et de durée brève (1 gramme par jour en 3 heures pendant 3 jours).

Jusqu'à présent, le traitement des poussées se faisait essentiellement en milieu hospitalier. Les patients souhaitent de plus en plus pouvoir bénéficier de cette prise en charge à domicile. On observe donc actuellement sur le terrain des prescriptions à domicile avec des dosages de Solumédrol® 120 mg, seul disponible en officine. Par conséquent, ces conditions de prise en charge posent de nombreux problèmes aux professionnels de santé qui doivent gérer ces soins à domicile et cela au détriment du patient.

Dans ce contexte, le LORSEP (Groupe Lorrain pour la prise en charge des patients atteints de Sclérose en Plaques) a souhaité améliorer la qualité de la prestation à domicile. Dans une perspective à moyen terme, une série de démarches a été entreprise au niveau des tutelles. Le réseau propose de faire sortir de la réserve hospitalière la méthylprednisolone dosée à 1 g. Cette requête s'appuie sur les économies ainsi réalisées en comparant le coût d'un traitement en ambulatoire par rapport à celui d'une hospitalisation.

En attendant la sortie hospitalière du Solumédrol® 1g, il semble nécessaire, dans une démarche à court terme, d'améliorer la prise en charge en ambulatoire des patients souffrant de poussées de sclérose. Afin de satisfaire à cet objectif, le réseau a mis en place des groupes de travail pluridisciplinaires. Ainsi, à partir d'une présentation du matériel de perfusion, des systèmes d'administration et des sets de soins existants, le groupe de travail a défini, d'une

part, les éléments les plus adaptés à la perfusion à domicile dans le cadre de la sclérose en plaques. D'autre part, la rédaction d'un référentiel de prise en charge est réalisée ainsi que des documents d'informations nécessaires à tous les professionnels de santé qui vont encadrer le patient lors de son traitement tels que l'infirmier(e), le médecin, la société prestataire de service et le patient lui-même. Dans ce cadre, en tant que pharmacien, j'ai participé activement à l'ensemble des groupes de travail ainsi qu'à la rédaction des documents de références.

Une fois ce référentiel établi et diffusé, le LORSEP aura en charge son suivi et coordonnera l'ensemble des actes ce qui permettra d'harmoniser au mieux la prise en charge globale des patients traités à domicile.

CHAPITRE I

ASPECT PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

1. DEFINITION

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie qui touche le système nerveux central, c'est-à-dire le cerveau, les nerfs optiques et la moelle épinière. Elle est caractérisée par deux processus lésionnels: un **processus inflammatoire** et un **processus dégénératif**.

L'inflammation est une réaction locale du système immunitaire, qui provoque l'entrée dans le cerveau d'éléments de défense de l'organisme, tels que les lymphocytes. Dans la SEP, ces éléments détruiraient certains éléments constitutifs du cerveau et de la moelle épinière. La principale structure touchée est la **myéline**: gaine composée de lipides et de protéines, qui s'enroule autour des axones, et qui permet une conduction plus rapide de l'influx nerveux. Cette gaine de myéline fabriquée par les oligodendrocytes, possède d'autres fonctions : elle protège les axones et leur fournit les éléments nutritifs indispensable à leur survie. L'atteinte de la myéline entraîne la démyélinisation, c'est-à-dire que le manchon myélinique se dégrade, laissant les axones nus (figure 1).

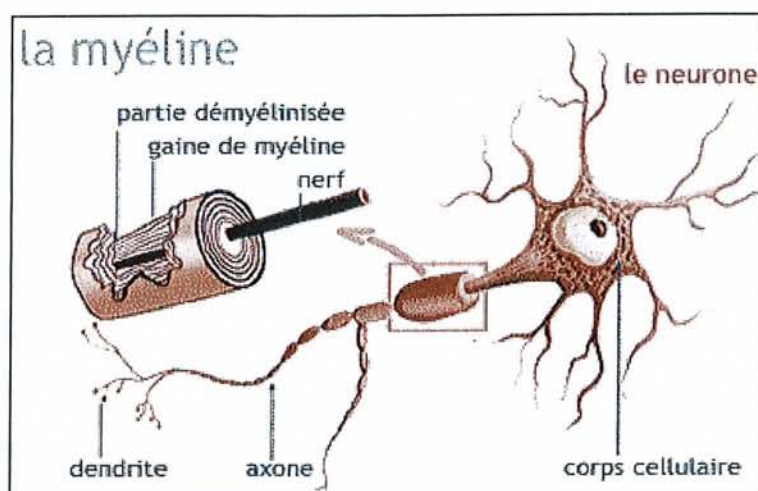


Figure 1 : Dégradation de la gaine de myéline.

Au début de la maladie, la myéline peut spontanément se réparer après sa destruction. Ce processus est appelé remyélinisation: une nouvelle gaine de myéline est formée. Toutefois, elle est souvent moins efficace que la myéline initiale. Elle est notamment plus fine et moins régulière, ce qui pourrait expliquer la recrudescence de certains signes cliniques avec l'effort physique et à l'exposition à la chaleur. Par la suite, d'autres épisodes d'inflammation et de démyélinisation surviennent, aux mêmes ou en d'autres endroits du cerveau et de la moelle épinière. Progressivement, il y a usure des phénomènes de réparation. En l'absence de sa gaine de myéline, l'axone dégénère, ce qui retentit sur la cellule nerveuse qui, à terme, disparaît [1].

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Le rôle du système immunitaire dans la SEP est aujourd'hui certain, puisque de nombreuses anomalies dysimmunitaires ont été décrites chez les patients. L'immunité cellulaire aussi bien que l'immunité humorale sont impliquées dans le processus lésionnel de la SEP. Les principales cellules responsables sont les lymphocytes (T et B) et les macrophages. A l'état normal, la barrière vasculaire qui sépare les éléments sanguins de ceux qui constituent le système nerveux central, appelée barrière hémato-encéphalique (BHE), est imperméable aux lymphocytes. Le système immunitaire normal est fait d'un processus de surveillance qui détecte les antigènes étrangers: les cellules activatrices (TH1) déclenchent alors une cascade de réactions immunes, et les cellules suppressives (TH2) limitent cette réaction aux antigènes étrangers, et permettent ainsi de l'arrêter lorsque cesse l'agression. Dans la SEP, il existe un déséquilibre fonctionnel entre les cellules T suppressives dont l'activité est abaissées, et les cellules T activatrices dont l'activité est au contraire augmentée. Les cellules activatrices peuvent alors attaquer les structures du système nerveux central: la myéline (figure 2).

L'activation des cellules T se fait par l'intermédiaire de l'expression de récepteurs à certaines cytokines et des molécules de reconnaissance de l'identité (les antigènes d'histocompatibilité HLA du groupe II). L'expression excessive de ceux-ci entraînerait, dans certains cas, peut-être après certaines infections, une cascade d'évènements: le passage des L dans le SNC, la reconnaissance des auto antigènes (les antigènes du soi normalement protégés) et la production par les cellules immunitaires de facteurs inflammatoires et démyélinisants. Notons une autre anomalie, qui constitue un argument diagnostique: la synthèse locale, dans le liquide céphalorachidien, d'Ac (Ig G), et leur répartition en bandes oligoclonales à l'électrophorèse ou mieux en iso-électrofocalisation. Cette répartition traduit une hyperactivité des cellules productrices d'Ac: les plasmocytes. Cette répartition des immunoglobulines semble stable au fil des ans et caractéristique de chaque patient. La répartition oligoclonale est trouvée aussi dans les plaques cérébrales, mais avec un profil différent d'une plaque à l'autre.

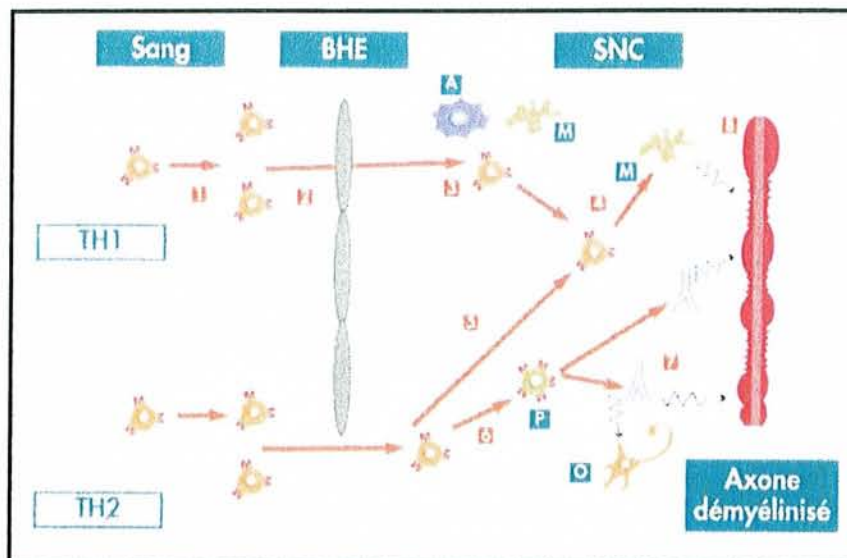


Figure 2 : Anomalies dysimmunitaires de la SEP.

1. Les lymphocytes sanguins sont activés (peut-être par un antigène infectieux). Ils sont de deux types : activateurs (TH1) et suppresseurs (TH2).
2. Ils traversent alors la barrière hémato-encéphalique (BHE) et pénètrent dans le SNC.
3. Les cellules présentatrices de l'antigène, astrocytes (A) et macrophages (M), leur présentent un Ag myélinique après reconnaissance d'un récepteur spécifique et des antigènes d'histocompatibilité (HLA II).
4. Les lymphocytes sécrètent des cytokines, activent les macrophages qui attaquent la myéline.
5. Les cellules suppressives TH2 peuvent moduler la réponse activatrice ou
6. activer la sécrétion d'immunoglobulines (Ig) par les plasmocytes (P).
7. Les Ig peuvent attaquer directement la myéline de l'oligodendrocyte (O) ou celle qui entoure l'axone.
8. Les macrophages peuvent aussi attaquer directement cette structure.

En résumé, certaines substances circulantes peuvent activer les lymphocytes. La reconnaissance de certains signaux présents sur la paroi vasculaire leur permet alors de la traverser et d'atteindre le SNC. Des Ag de la myéline leur sont alors présentés. Une réaction locale aboutit à la destruction de la myéline par l'intermédiaire d'Ac dirigés contre l'un de ces composants ou par les macrophages. Chacune de ces étapes constitue une voie de recherche

thérapeutique (blocage de la reconnaissance entre les lymphocytes et les cellules endothéliales, reconnaissance de l'Ag, production de cytokine, destruction de la myéline).

Ainsi, la SEP pourrait survenir sur un terrain immunogénétique particulier. Les infections (virales ou autres) pourraient en être l'élément inducteur et/ou activateur, par exemple par le biais d'une identité antigénique entre une protéine virale et un segment d'une protéine de la myéline, ou par l'intermédiaire d'activateurs non spécifiques du système immunitaire que l'on appelle les superantigènes.

3. ETIOLOGIE

Malgré une description qui remonte à près de 150 ans et de nombreuses recherches, la cause de la SEP reste inconnue. Néanmoins, ces études ont permis de démontrer que la SEP est une affection multifactorielle faisant intervenir à la fois des facteurs génétiques (endogènes) et environnementaux (exogènes). En ce qui concerne les facteurs exogènes, ils sont peu connus et, en particulier, aucun virus n'a fait la preuve de son implication dans la physiopathologie de la SEP. Par contre, des études ont permis d'en savoir plus sur les facteurs de prédisposition génétiques. En effet, le rôle du système HLA (*Human Leucocyte Antigen*) est reconnu même s'il n'est pas encore totalement élucidé. De nombreux arguments biologiques et expérimentaux plaident aussi en faveur de l'intervention de phénomènes immunologiques.

3.1. Rôle des facteurs exogènes

3.1.1. Données épidémiologiques

3.1.1.1. Distribution géographique

La prévalence de la SEP croît lorsqu'on s'éloigne de l'équateur pour atteindre son maximum dans les régions tempérées. La SEP est donc une maladie commune en Europe du Nord, en Amérique du Nord continentale et en Australie. Par contre, c'est une affection rare en Orient, dans la péninsule arabe, en Afrique, en Amérique du Sud continentale et en Inde.

En Europe, la prévalence est beaucoup plus forte dans les pays scandinaves, le nord de l'Allemagne et le Royaume-Uni. Elle diminue en Italie, dans la partie la plus au nord des pays scandinaves, en France, en Espagne et dans les pays méditerranéens. La France appartient à une zone de risque intermédiaire où la prévalence varie de 25 à 60/10⁵ hab. [2]. Toutefois, d'authentiques foyers de SEP (Ecosse, Sicile, Sardaigne) existent au sein de zone de moyenne prévalence (figure 3).



Figure 3 : Répartition géographique de la SEP.

Cette répartition semble donc très fortement corrélée à la latitude, suggérant l'implication de facteurs environnementaux.

3.1.1.2. Migration de la population

D'après les études de populations migrantes, le sujet qui migre après l'âge de 15 ans emporte avec lui le risque de sa région d'origine. En revanche, l'enfant qui migre va acquérir le risque observé dans sa région d'accueil. La fréquence avec laquelle un individu développe la maladie est donc étroitement liée à la fréquence de celle-ci dans le territoire où il a passé les quinze premières années de sa vie [2].

Ainsi, de nombreux facteurs ont ainsi été incriminés : géographiques (climat, teneur en métaux lourds de l'eau et du sol), professionnels (culture d'avoine, exploitation de troupeaux ovins et caprins, industrie des métaux et des matériels électriques, exposition aux solvants organiques, travail du cuir), nutritionnels. Bien que les facteurs environnementaux jouent un rôle essentiel avant l'adolescence, la responsabilité causale de tel ou tel facteur, pris isolément, n'a jamais été démontrée [1].

3.1.2. Rôle des virus

La survenue des lésions de démyélinisation après une infection virale a fait envisager le rôle pathogène de certains virus. Cette atteinte peut être directement liée au virus. Ainsi, de nombreuses recherches virales ont été consacrées à la recherche d'un agent directement

responsable de la SEP. Mais à ce jour, aucune preuve d'une responsabilité virale directe n'a été apportée [1] :

- Le cas de la vaccination contre le VHB : des séries de cas et des observations à partir du système de pharmacovigilance français ont généré une alerte lors de vaccination chez l'adulte. Les études épidémiologiques publiées, et de qualité méthodologique fiable, n'ont pas montré d'association convaincante, mais ne permettent pas d'exclure formellement une association de faible ampleur. Les résultats disponibles des études sont en effet largement contradictoires. Cependant, selon les résultats de la réunion de consensus de l'ANAES et de l'INSERM, du 10 et 11 septembre 2003, il n'existe à ce jour aucun signal de pharmacovigilance et pas d'arguments en faveur de l'existence d'une association entre la vaccination contre le VHB chez l'enfant et les pathologies démyélinisantes. Il n'existe pas non plus d'arguments épidémiologiques en faveur de l'hypothèse que la vaccination puisse provoquer des poussées chez des personnes déjà atteintes de sclérose en plaques. De plus, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'évaluer l'existence d'un risque lié à la vaccination en cas d'antécédents familiaux de sclérose en plaques [3].
- Les virus de la rougeole et de la vaccine principalement mais aussi ceux de la rubéole, des oreillons, de la varicelle, etc., sont associés à la survenue d'affections neurologiques évoluant comme l'encéphalomyélite aiguë disséminée (modèle expérimentale de la SEP)[4].
- La paraplégie associée au rétrovirus HTLV-1 (*Human T Leukemia Virus 1*) reproduit un tableau clinique proche des formes médullaires progressives de la SEP mais toute implication de ce virus a été écartée [5].
- L'implication de l'herpès virus HHV-6 ainsi que HSV-1 et 2 a fait l'objet d'investigations mais cette étude comportait des anomalies qui en ont limité la portée [5].
- Des antigènes viraux du groupe des coronavirus ont été découverts au sein des plaques actives cependant cette découverte demande confirmation [5].

- Le rôle des rétrovirus endogènes a été proposé sans qu'une preuve définitive n'ait été apportée en faveur de cette hypothèse [4].
- Les derniers virus incriminés sont des virus de la famille des bêta-herpès virus et un virus appelé MSRV (*Multiple Sclerosis-associated Rétrovirus*). Leur rôle dans la maladie reste à confirmer [2].

3.2. Rôle des facteurs endogènes

3.2.1. Données épidémiologiques

L'épidémiologie génétique établit clairement qu'il existe une prédisposition génétique à la SEP. Contrairement à certaines maladies, telles que l'hémophilie ou des maladies musculaires, la SEP n'est pas héréditaire, mais il existe ce que l'on appelle un terrain de susceptibilité à la maladie. L'affection touche deux fois plus souvent la femme que l'homme.

3.2.1.1. Les familles

Les formes familiales de SEP sont rares (10 à 15 % des patients ont un autre membre de leur famille atteint), mais elles sont plus importantes que ne le voudrait le hasard. Les personnes, ayant un parent au premier degré atteint de SEP, ont 20 à 40 fois plus de risque de développer la maladie par rapport au reste de la population générale. Le risque de récurrence est maximal entre sœurs (4,4 %) et frères comparativement aux parents (2,1 %) et les autres apparentés (1,8 %). À l'inverse, chez les membres des familles non biologiques d'individus adoptés atteints de SEP, la fréquence de la SEP est identique à celle de la population générale [3].

3.2.1.2. Les jumeaux

L'hypothèse d'une prédisposition génétique à la SEP a été étayée par des études sur des jumeaux monozygotes (qui portent le même génome) par rapport à des jumeaux dizygotes (qui partagent en moyenne la moitié du génome). Le taux de concordance pour la maladie est

plus élevé chez les jumeaux monozygotes (24 %) que dizygotes (3,3 %) même si, pour chaque étude prise individuellement, ces taux ne sont pas significativement différents [3].

3.2.1.3. L'origine ethnique

La SEP est l'apanage des populations blanches. Elle est deux fois moins fréquente dans les populations noires. Elle est exceptionnelle chez les asiatiques [6]. De plus, au sein d'un même pays, pour une même latitude, une forte variation de la prévalence de la SEP peut être observée (en Hongrie, Suisse, etc.). Cela implique que les facteurs de risque s'exercent avec une intensité différente selon l'origine ethnique de la population analysée, la population scandinave semblant être une des plus vulnérable à la SEP [3].

3.2.2. Susceptibilité génétique

- **Etudes de gènes candidats**

- *Rôles des gènes du CMH*

La région du complexe majeur d'histocompatibilité (situés sur le bras court du chromosome 6 chez l'homme) fut identifiée précocement comme principale région de susceptibilité. Il est ainsi admis que la SEP est associée aux marqueurs HLA DR2. Une meilleure connaissance de cette région a permis de préciser l'haplotype qui porte la susceptibilité dans les populations caucasiennes originaires de l'Europe du Nord. Il existe une hétérogénéité génétique puisque d'autres haplotypes de susceptibilité existent dans des groupes ethniques d'origine différente. Le mécanisme exact de cette susceptibilité n'est toujours pas connu [3].

- *Rôle des gènes non liés au CMH*

Dans l'étude de gènes candidats, des résultats positifs mais non confirmés ont été obtenus pour plusieurs gènes: les chaînes α et β du récepteur des lymphocytes T, la région constante de la chaîne lourde des immunoglobulines, la région variable de la chaîne lourde des immunoglobulines (VH2), le troisième composant du complément (C3F), l' α -1 antitrypsine et la protéine basique de la myéline (PBM). Il est donc possible que des facteurs génétiques interviennent dans la sévérité de la maladie [5]. Mais tous ces facteurs ne sont portés par un

seul gène, d'où la complexité de définir leur rôle respectif dans la responsabilité de la maladie.

➤ *Carte génétique du génome humain*

L'objectif du criblage systématique du génome consistait à évaluer si la susceptibilité génétique était conférée par un nombre limité de gènes mais d'un rôle majeur ou par de multiples loci de rôle moindre. Il a été montré que la susceptibilité génétique de la SEP est sans doute sous le contrôle de multiples loci, chacun d'entre eux conférant un risque relatif faible ce qui complique l'approche génétique de la SEP [4].

3.3. Rôle du système immunitaire

Des arguments suggèrent qu'une réaction immunitaire spécifique d'antigène (Ag) serait responsable de l'initiation et/ou de l'entretien des lésions de la SEP. Les Ag (autoAg ou Ag exogènes) qui suscitent et pérennisent cette réponse immunitaire ne sont pas encore identifiés. Cependant, plusieurs éléments plaident en faveur de l'existence d'une réaction auto-immune, c'est-à-dire d'une réponse immunitaire dirigée contre un (ou plusieurs) Ag du soi alors que l'organisme développe normalement une tolérance spécifique vis-à-vis des composants du soi (les autoAg).

3.3.1. Les arguments

3.3.1.1. Les arguments histologiques

Au sein des plaques, on retrouve essentiellement des lymphocytes T, des macrophages et des plasmocytes. La proportion et la répartition des CD4⁺ et des CD8⁺ au sein des lésions varient selon les études. Les lymphocytes sont aussi présents à distance des plaques, dans la substance blanche d'apparence normale [4].

➤ *Signes d'activation de l'immunité cellulaire*

Au sein des lésions récentes, de nombreuses cellules expriment des marqueurs d'activation :

- Des astrocytes et des cellules endothéliales expriment à leur surface des molécules HLA de classe II ; et les lymphocytes T les récepteurs d'interleukine (CD 25).
- Des cellules sécrètent différentes cytokines et chimiokines (principalement les macrophages, les cellules microgliales et les lymphocytes).

Au sein des populations de lymphocytes CD4+, il existe un déséquilibre entre les populations TH1 (associés à des lésions actives et TH2 (associés à une évolution plus favorable). Ceci renforce l'idée d'une responsabilité de l'immunité cellulaire dans la maladie mais sans préjuger de son caractère auto réactif ou non.

Des molécules d'adhésions intercellulaires et de nombreuses chimiokines sont également exprimées dans les lésions actives de SEP. Ces molécules, importantes dans les phénomènes de migration cellulaire des lymphocytes et monocytes vers le SNC, permettent le recrutement de cellules mononuclées sanguines au site de l'inflammation et l'attraction de cellules résidentes (cellules microgliales).

➤ *Signes d'activation de l'immunité humorale*

Au sein des plaques, des immunoglobulines (Ig), surtout de type G mais aussi de type A, sont détectées dans le cytoplasme des plasmocytes ainsi qu'à la surface des macrophages. Ces IgG présentent un profil oligoclonal variant d'une plaque à l'autre chez un même patient.

Dans des cas de SEP aiguës, des dépôts d'Ig et de fragments activés de la voie du complément sont présents dans les lésions de démyélinisation suggérant fortement leur implication dans la pathogénie.

3.3.1.2. Les arguments biologiques

Les lymphocytes B et T, présents dans les lésions ou dans le LCR des patients, expriment des signes d'activation:

- bandes oligoclonales d'IgG dans le LCR traduisant une activation des lymphocytes B;
- marqueurs d'activation récente (expression membranaire de CD25 ou HLA-DR) à la surface des lymphocytes T présents dans le LCR (ou dans le parenchyme nerveux).

3.3.1.3. Les arguments immunogénétiques

Il s'agit de l'association et de la liaison entre la maladie et des gènes du complexe HLA précédemment évoqué. Le rôle physiologique des molécules HLA est de présenter l'antigène aux lymphocytes T suggérant que cette étape initiale de la réponse immune est centrale à l'immunopathologie de la SEP.

3.3.1.4. Les arguments thérapeutiques

Actuellement, les seules thérapeutiques efficaces sont celles qui visent à moduler les réponses immunitaires (IFN- β , copolymère 1) ou à les diminuer (immunosuppresseurs tels que la mitoxantrone et le cyclophosphamide). A l'inverse, les molécules activant le système immunitaire (IFN- γ) aggravent l'état du patient.

3.3.2. La réaction auto-immune

Des clones de lymphocytes T dirigés contre les composants de la myéline sont retrouvés chez des patients atteints de SEP. De plus, des auto-anticorps anti-myélines sont détectables dans les zones actives de démyélinisation. L'analogie est ainsi volontiers faite avec l'encéphalite allergique expérimentale (EAE) chez l'animal provoquée par l'injection de protéine basique de la myéline. L'EAE est considérée comme un modèle animal de maladie inflammatoire démyélinisante du SNC mais aussi comme le prototype d'une maladie auto-immune à

médiation cellulaire spécifique d'un organe. Cette maladie auto-immune est induite par des lymphocytes T autoréactifs (LTAR). Ces lymphocytes T, activés en périphérie, migrent du sang au SNC où ils participent aux lésions [7]. Le mécanisme serait identique dans la SEP même si l'Ag cible myélinique de la réaction auto-immune demeure inconnu.

Rassemblant la théorie infectieuse et la théorie auto-immune, une théorie mixte a vu le jour. La SEP serait une voie « finale commune », conséquence lointaine d'agressions infectieuses survenue chez un sujet génétiquement prédisposé et aboutissant à une destruction immunologique spécifique de la myéline du SNC alors que l'agent infectieux a été éliminé.

Les hypothèses du mécanisme sont les suivantes [7] :

- un phénomène de mimétisme moléculaire (réponse immunitaire dirigée contre le soi en réponse à un agent infectieux avec lequel il existe une analogie de séquence protidique);
- grâce aux superantigènes (protéines microbiennes capables d'activer tous les LT dont le TCR utilise un membre donné d'un membre V β , indépendamment de la spécificité antigénique du LT).

Ces deux mécanismes ne requièrent pas que l'infection touche le tissu qui sera secondairement cible de la réponse auto-immune.

La SEP est donc probablement une maladie multifactorielle. Les données actuelles suggèrent qu'un événement lié à l'environnement (possiblement une agression infectieuse durant l'enfance) survenant à un moment propice chez un sujet génétiquement prédisposé pourrait conduire secondairement à une réaction auto-immune dirigée contre certains constituants de la myéline.

4. CLINIQUE

4.1. *Signes cliniques généraux*

Il n'y a pas de signes spécifiques de la maladie. Les signes cliniques sont variés et en relation avec la partie du système nerveux qui est touchée par l'inflammation. Les manifestations cliniques sont soit isolées (dans environ 60 % des cas), soit associées entre elles. Cependant après cinq ans d'évolution un patient atteint de SEP présente l'association de signes moteurs, cérébelleux, d'atteinte du nerf optique et des paires crâniennes dans plus de 80 % des cas [1, 8].

4.1.1. Troubles moteurs

Les manifestations motrices sont les plus fréquentes et révèlent une SEP dans 30 à 40 % des cas.

L'intensité du déficit moteur est très variable, allant d'une simple gêne à une paralysie complète. Il peut s'agir d'une maladresse dans les gestes fins, d'une faiblesse musculaire qui peut n'apparaître qu'à la marche ou à l'effort (pieds qui accrochent ou raideur). Une hémiplégie n'est pas habituellement un signe de début de la SEP.

La constatation d'une hyperréflexie (réflexes ostéotendineux vifs) (figure 4) ou de l'anomalie d'un réflexe tel que l'abolition des réflexes cutanés abdominaux ou la présence d'un signe de Babinski permet alors d'authentifier l'atteinte des voies motrices.

Cependant, dans les formes évoluées de la maladie, une abolition des réflexes ostéotendineux ou une amyotrophie peuvent s'observer. Elles ne sont pas dues à l'atteinte des nerfs périphériques, mais à la présence de plaques localisées dans la moelle épinière qui, soit interrompent l'arc réflexe, soit affleurent la corne antérieure de la moelle.

4.1.2. Troubles sensitifs

Les troubles sensitifs inaugurent la maladie dans 25 à 30 % des cas. Ils traduisent le plus souvent l'atteinte des cordons postérieurs de la moelle ou des faisceaux lemniscaux médians du tronc cérébral qui sont les voies les plus myélinisées véhiculant les sensibilités tactiles et épicritiques.

Les symptômes sensitifs sont très variés et sont surtout subjectifs. Il peut s'agir de sensations de picotements, d'engourdissements, de fourmillements, de ruissellement sur la peau, de peau cartonnée, de brûlure, de toile d'araignée sur le visage ainsi qu'une sensation désagréable au toucher, voire de marcher sur du coton, sur des épines ou des braises.

Ces symptômes peuvent affecter différentes parties du corps comme les bras, les jambes, le tronc ou même le visage, donnant, par exemple, des sensations semblables à celles ressenties lors d'une anesthésie dentaire.

L'intensité des symptômes sensitifs contraste souvent avec la discrétion des signes cliniques observés par l'examineur.

Parmi les troubles sensitifs, le signe de Lhermitte est rarement le premier signe de la maladie (moins de 1 % des cas), mais il est évocateur. Il s'agit de sensations de décharges électriques le long de la colonne vertébrale, qui apparaissent à la flexion de la tête. Il est lié à la présence d'une lésion de la partie postérieure de la moelle cervicale (figure 4).

Si ces troubles s'améliorent avec le temps, il persiste souvent des anomalies de la sensibilité qui sont perçues de façon extrêmement désagréable par le patient et qui sont très gênantes dans la vie quotidienne. De plus, ces troubles sensitifs ont pour particularité d'évoluer de façon fluctuante en fonction de la fatigue, du stress, des émotions et/ou de la température extérieure.

4.1.3. Baisse de la vision

Elle résulte de l'inflammation des fibres maculaires du nerf optique, situées en arrière du globe. Cette neuropathie optique rétrobulbaire, ou NORB, inaugure la maladie dans 15 à 25 % des cas (figure 4).

Elle s'accompagne le plus souvent d'une douleur péri-orbitaire ou rétro-orbitaire, perceptible à la mobilisation du globe oculaire.

La baisse de la vision s'installe sur quelques heures à quelques jours. Elle est le plus souvent unilatérale, mais elle peut être bilatérale d'emblée et dans ce cas, elle est toujours asymétrique. Elle se manifeste par un flou visuel, un trouble de la vision des couleurs et des contrastes (dyschromatopsie d'axe rouge-vert). Elle évolue exceptionnellement vers une amaurose complète (cécité due à une lésion du nerf optique, sans lésion de l'œil lui-même).

A l'examen ophtalmologique, le fond d'œil est le plus souvent normal, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'anomalies de la papille, zone de l'émergence du nerf optique.

Lorsque la récupération visuelle est obtenue, le signe de Marcus-Gunn constitue un élément objectif de l'examen clinique. Ce signe consiste en une dilatation paradoxale de la pupille de l'œil atteint, lors de l'éclairage alternatif des deux pupilles. Il est lié au retard de conduction des fibres du nerf optique atteint par rapport à la réponse obtenue lorsque l'œil controlatéral est éclairé.

La récupération se fait progressivement en quelques semaines, elle est complète en six mois chez 80 % des patients. Certains symptômes peuvent persister comme une impression de grisaille due à la diminution de la sensibilité au contraste ou une difficulté de percevoir le brillant des couleurs. Il s'agit de symptômes apparaissant à l'effort physique ou lors de l'élévation de la température corporelle. Ces manifestations traduisent la persistance d'un bloc de conduction séquellaire sur le nerf optique. De plus, environ 5 à 10 % des patients gardent une baisse d'acuité visuelle séquellaire d'au moins 5/10.

Il faut savoir que la NORB peut être asymptomatique et que seules la pâleur au fond d'œil et/ou l'augmentation des latences de conduction des potentiels visuels évoqués permettent de la révéler.

4.1.4. Atteinte des nerfs crâniens

L'atteinte des nerfs crâniens est révélatrice d'une SEP dans 10 à 15 % des cas.

Le VI^{ème} nerf crânien (ou moteur oculaire externe) est le plus souvent touché. Son atteinte se manifeste par une vision double (diplopie). Dans ce cas, elle est binoculaire, c'est-à-dire qu'elle est présente lorsque l'on regarde avec les deux yeux et disparaît lorsqu'on en ferme un. Elle est le plus souvent horizontale, les deux objets étant côte à côte, plus rarement verticale ou oblique. Parfois, il existe un flou visuel ou une diplopie dans les mouvements latéraux rapides. Ils peuvent témoigner de l'existence d'une ophtalmoplégie interne antérieure, rarement inaugurale, mais évocatrice d'une atteinte démyélinisante. Le circuit atteint est celui qui permet aux deux yeux de regarder dans la même direction et que l'on appelle le faisceau longitudinal médian (figure 4).

L'atteinte du VII^{ème} nerf crânien (ou facial) donne lieu à une paralysie faciale de type périphérique dont l'évolution est habituellement très favorable avec une récupération totale. Il s'y associe parfois des contractions faciales qui sont rares mais évocatrices de la SEP.

L'atteinte des autres nerfs crâniens est plus rare au début de la maladie. Lorsque le V^{ème} nerf crânien (ou trijumeau) est touché, il peut entraîner un trouble de la sensibilité faciale et/ou une névralgie du trijumeau. Ce phénomène est évocateur d'une SEP quand elle survient chez un sujet jeune (moins de 50 ans) et/ou lorsque la névralgie s'associe à une diminution de la sensibilité.

Par contre, l'atteinte des nerfs crâniens est fréquente dans les formes évoluées de la SEP (c'est-à-dire plus de cinq ans après le début de la maladie).

En plus des manifestations déjà évoquées, des troubles de la phonation et de la déglutition peuvent s'observer. Ils sont, en général, liés à l'atteinte bilatérale des voies corticonucléaires,

donnant lieu à un syndrome pseudobulbaire. L'intensité des troubles de la déglutition est variable : elle peut nécessiter une alimentation par sonde gastrique ou par jéjunostomie.

4.1.5. Troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements

Ces symptômes et ces signes orientent vers l'atteinte du cervelet et des voies qui relient le cervelet aux voies motrices. Les manifestations cérébelleuses sont rarement révélatrices de la SEP (moins de 5 % des cas). Cependant, le syndrome cérébelleux est présent chez 70 % des patients après cinq ans d'évolution de la maladie. Il est malgré tout difficile d'évaluer l'incidence de ce trouble parce qu'il est mal classifié dans de nombreuses études.

Le syndrome cérébelleux peut être la conséquence de lésions situées au niveau du vermis cérébelleux. Dans ce cas, il s'agit d'un syndrome cérébelleux statique qui est principalement localisé aux membres inférieurs et qui affecte essentiellement la marche et la station debout. On observe alors une démarche instable pseudo ébrieuse.

Si les lésions sont situées dans les hémisphères cérébelleux, on parle alors de syndrome cérébelleux cinétique qui concerne surtout les membres supérieurs. Au total, ce syndrome se traduit par une incoordination des mouvements (dysmétrie, hypermétrie), asynergie, hypotonie (réflexes pendulaires), une ataxie et des tremblements d'intentions mis en évidence dans l'épreuve « doigt- nez » (figure 4).

Au commencement de la maladie, les manifestations cérébelleuses peuvent se limiter à une difficulté à articuler les mots (dysarthrie) ou donner lieu à une ataxie à la marche et/ou dans l'exécution des gestes fins. Dans ce cas, elles s'associent souvent à une atteinte motrice et leur diagnostic est parfois difficile s'il existe un déficit associé à la racine des membres. Une anomalie du tonus ou des réflexes de posture permet alors d'authentifier le syndrome cérébelleux (manœuvre de Stewart-Holmes).

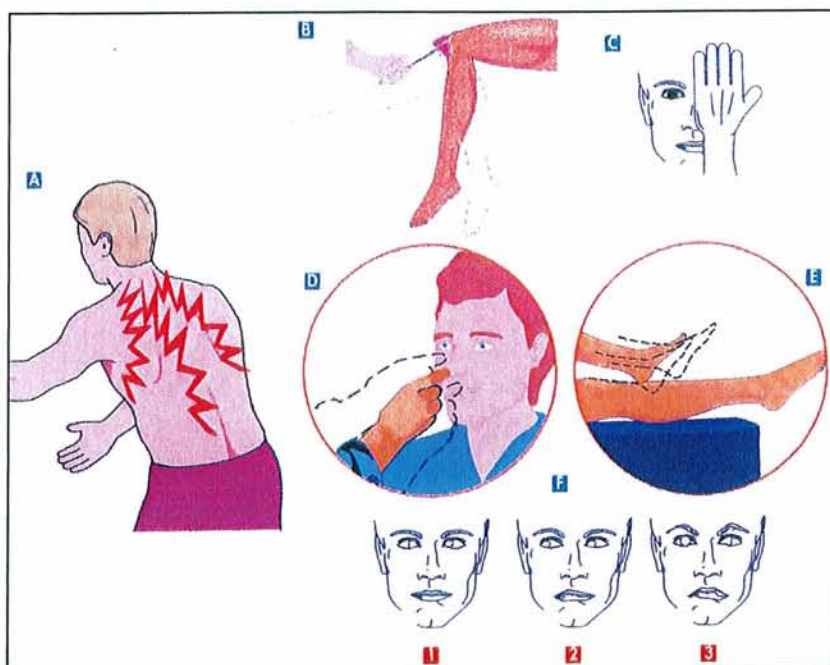


Figure 4 : Symptômes et signes cliniques de la SEP.

- A. Signes de Lhermitte : l'un des symptômes sensitifs est la sensation de décharge électrique le long de la colonne vertébrale à la flexion de la tête. Il témoigne de l'existence d'une plaque dans la moelle cervicale.
- B. Réflexes ostéotendineux vifs. Une atteinte du système nerveux centrale peut se traduire par une exagération des réflexes.
- C. Neuropathie optique droite, témoignant d'une inflammation du nerf optique : baisse rapide douloureuse de la vision d'un œil sans anomalie du fond d'œil.
- D. Troubles de la coordination des membres supérieurs à la manœuvre doigt-nez, témoignant d'un syndrome cérébelleux cinétique.
- E. Aux membres inférieurs, ce trouble de la coordination est observé à la manœuvre talon-genou.
- F. Ophthalmoplégie internucléaire antérieure : trouble de la coordination des deux yeux regardant dans la même direction latérale.
 - 1. La convergence (le fait de loucher) est possible.
 - 2. Dans le regard à droite, les deux yeux regardent dans la même direction sans perte acquise du parallélisme de leur axe.
 - 3. Dans le regard à gauche, l'œil gauche n'est pas limité pour regarder en dehors, tandis que l'œil droit ne peut effectuer une course complète pour regarder en dedans.

Finalement, l'ataxie des membres ou les tremblements d'intention sont présents chez 45 à 50 % des patients ayant une maladie chronique. Or, les signes cérébelleux sont en général à l'origine d'un handicap persistant. En effet, dans les cas les plus sévères, les patients peuvent souffrir d'une dyskinésie qui peut se révéler gênante dans le quotidien dans la mesure où le patient ne peut plus écrire, couper ses aliments, porter un couvert à sa bouche, etc.

4.1.6. Troubles vésico-sphinctériens et génitaux

Les troubles sphinctériens sont révélateurs de la SEP dans environ 5 % des cas, mais sont encore rarement des motifs de consultation au début de la maladie. Il peut s'agir de troubles de la sensibilité de la région périnéale, de troubles urinaires tel que des envies fréquentes d'uriner, des épisodes d'incontinence, des difficultés à vidanger la vessie. Ces troubles sphinctériens sont fréquents (55 % des cas) et très handicapants dans les formes évoluées de SEP.

Par contre, les troubles de la continence anale sont plus rares au début et se traduisent le plus fréquemment par une difficulté d'exonération nécessitant une évacuation manuelle.

En ce qui concerne les troubles génitaux, on rencontre surtout au début de la maladie des troubles sexuels tels qu'une impuissance, des difficultés d'érection chez l'homme, ainsi que des douleurs et des altérations sensitives chez la femme. Plus tard dans l'évolution de la maladie, l'impuissance de l'homme devient quasi constante ainsi que la perte de la sensibilité vaginale chez la femme, même si la plainte est rarement exprimée.

4.1.7. Troubles cognitifs

Il s'agit surtout de troubles de la mémoire, de problème d'attention, de concentration. Ces troubles de la mémoire sont de véritables symptômes de SEP, causés directement par cette maladie. Comme tous les autres symptômes, ils peuvent être intermittents et s'aggraver sous l'effet de la fatigue, d'une infection ou du stress.

Aux troubles cognitifs peuvent s'associer des troubles du caractère et du comportement marqués par une euphorie, une désinhibition, une incontinence affective et une inadéquation de l'expression émotionnelle vis-à-vis de la situation vécue.

4.1.8. La fatigue

La fatigue est un des symptômes les plus fréquent et les moins compris de la SEP. Sa fréquence est difficile à estimer. Plus de la moitié des patients présentent un tel symptôme qui reste démesuré, donc anormal par rapport à l'effort fourni. Elle est souvent exacerbée par la chaleur, un des traits caractéristiques de la fatigue rencontrée dans cette affection.

Elle est plus fréquente chez les sujets plus âgés, ce qui conduit à s'interroger sur les éventuelles relations entre ce symptôme et l'intensité du handicap. En fait, il ne semble pas y avoir de relation statistique entre les scores de fatigue et le degré du handicap. Cette notion est extrêmement importante : ainsi les patients dont le handicap physique reste modéré, peuvent être très gênés dans leur vie quotidienne.

Elle est plus fréquente dans les formes progressives de SEP et les formes rémittentes progressives. Son importance a conduit à rechercher un lien avec un syndrome dépressif sous-jacent. La plupart des études n'ont pas permis d'établir de relation entre scores de fatigue et dépression. Ces conclusions statistiques ne doivent cependant pas dispenser d'une analyse individuelle pour chaque patient. En effet, la fatigue est telle qu'elle retentit sur la vie quotidienne du patient mais aussi sur sa vie psychologique.

4.2. *Signes spécifiques d'une poussée*

Pour une raison encore inexpliquée, la maladie semble se manifester sous forme de poussées. Une poussée est la traduction de l'inflammation. Elle est définie par un ou plusieurs signes neurologiques (fourmillement, manque de force, vertiges, déséquilibre, baisse de vue, vision double, difficultés pour uriner,...) qui apparaît ou réapparaît pendant plus de 24 heures en absence de fièvre ou de problème infectieux associé (rhume, grippe, infection urinaire,...). En effet, un épisode de fièvre peut entraîner des signes ressemblant à une poussée. Les poussées sont entrecoupées de rémissions, c'est-à-dire de périodes où la maladie cesse de progresser et

où la personne se rétablit plus ou moins ; Il peut s'écouler des années parfois entre deux poussées. Ainsi, pour différencier un épisode de poussées d'un autre, il faut qu'une durée d'au moins un mois sépare le début d'un épisode du début du suivant.

Evidemment, comme la SEP comporte souvent des rémissions, les personnes qui ont cette maladie cherchent les causes possibles de leurs poussées qu'elles attribuent, entre autres, à des bouleversements émotifs, des infections, du surmenage, de la fatigue, des blessures et des interventions chirurgicales. Il semble aussi qu'une température élevée favorise l'aggravation des symptômes chez un grand nombre de personnes atteintes de cette maladie. Dans le cadre d'une étude sur ce phénomène, on a observé que les douches et les bains chauds, la fièvre et les grandes chaleurs accentuaient temporairement les symptômes de SEP chez plus de la moitié des participants. Il est donc recommandé d'éviter la chaleur, autant que possible.

Bien qu'une poussée ait pu survenir immédiatement après l'une ou l'autre des situations ci-dessus, on n'a pu établir de constante à ce chapitre. Le seul facteur qui ait été associé sans contredit à une poussée est l'infection virale banale. Le lien entre les poussées et les bouleversements émotifs ou les traumatismes n'est pas aussi certain. Dans la majorité des poussées, aucune cause directe n'a pu être mise en évidence.

Désormais, on introduit le terme de « pseudo-poussées ». Il faut être extrêmement rigoureux dans la définition. On sait qu'il y a dans cette maladie des à-coups. Certains patients disent par exemple : “ en début d'après-midi, je suis pas bien, cela active mes signes sensitifs, cela réactive une gêne à la marche ” et cela de façon transitoire ; c'est extrêmement fréquent quand on prend le temps d'interroger les patients. Dans la journée, il y a de petites variations parfois sans facteurs déclenchants bien précis. Il y a d'autres circonstances où de vrais facteurs sont déclenchant comme la chaleur, par exemple. On sait très bien que l'augmentation de la température corporelle peut déclencher des symptômes qui avaient été précédemment décrits pendant une courte période mais cela n'est pas une poussée. Il faut bien le savoir car une petite réactivation transitoire ne doit pas déboucher sur une corticothérapie au long court avec tous les risques d'effets secondaires. Donc il faut bien connaître la définition de la poussée pour bien la repérer.

4.3. Les différents modes d'évolution

Deux critères caractérisent la SEP : la poussée et la progression.

- La **poussée** répond à la définition citée précédemment.
- La **progression** se caractérise par une aggravation continue du handicap neurologique, régulière, sans poussées ni rémission mais avec parfois des fluctuations. La pente de la progression est variable, lente ou rapide. Elle est plus souvent fixe chez un patient, mais peut être entrecoupée de périodes de stabilisation plus ou moins longues. Pour parler de progression, il faut disposer d'un recul évolutif d'au moins six mois.

Il existe plusieurs formes cliniques de la SEP : une classification évolutive a été proposée par un comité d'experts [9].

1) La forme **rémittente récurrente** (RR) :

C'est la forme la plus fréquente qui s'observe dans 80 % des cas. Elle évolue par poussées bien individualisées suivies de rémission plus ou moins complètes, sans handicap entre les poussées. Cependant, un handicap résiduel peut apparaître et évoluer progressivement, on parle alors d'une phase secondairement progressive de la maladie.



Figure 5 : Forme rémittente récurrente (RR).

2) La forme **secondairement progressive** (SP) (50 % des formes rémittentes) :

Après une phase initiale rémittente, on observe une évolution progressive avec ou sans poussées. Cette phase est moins inflammatoire que la phase RR. Pour la confirmer, le médecin doit constater, sur des échelles du handicap, l'aggravation de celui-ci en trois mois et la confirmation de cette aggravation les trois mois suivants. Au cours de cette phase, des poussées peuvent encore survenir, laissant ou non un handicap résiduel.



Figure 6 : Forme secondairement progressive (SP).

3) La forme **progressive d'emblée** ou **progressive primaire** (PP) :

La maladie est progressive dès le début et évolue sans poussées, mais des fluctuations minimales et des phases de plateaux peuvent s'observer. Cette phase est moins inflammatoire que la précédente et se rencontre dans 20 % des cas.



Figure 7 : Forme progressive primaire (PP).

4) La forme **progressive rémittente** (PR) :

La maladie est progressive dès le début avec la survenue possible de poussées. La progression reste continue entre chaque épisode de poussées.

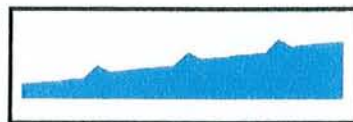


Figure 8 : Forme progressive rémittente (PR).

L'atteinte débute par des troubles moteurs des membres inférieurs, avec l'apparition d'une raideur à l'effort, puis au repos, et d'un déficit moteur. Il s'y associe des troubles urinaires et sensitifs. Il n'y a jamais de régression complète des symptômes, mais des périodes de stabilité peuvent être observées. C'est dans ces formes PP et PR que le diagnostic peut être difficile, surtout au début de l'affection.

4.4. Formes particulières

A côté de ces formes cliniques, il existe des formes particulières de SEP. Celles-ci peuvent l'être par l'âge de survenue ou bien par le type des premiers symptômes. En effet, la SEP peut débuter avant l'âge de 15 ans (3 % des cas) ou après l'âge de 60 ans (< 1 %). Certains symptômes sont rarement ou exceptionnellement révélateurs de la maladie : crises d'épilepsie, surdité brutale, mouvements anormaux, troubles psychiatriques, syndrome démentiel (démence).

Certaines formes cliniques sont particulières par leur mode d'évolution : rapide, stable ou peu évolutive : ainsi, si le handicap est minime ou absent après 10 ou 15 ans d'évolution de la maladie, on parlera de SEP bénigne. La fréquence de ces formes est estimée à 15 à 20 % des cas.

D'autres formes de la SEP sont particulières par le type des lésions observées en IRM. La forme dite « **pseudo tumorale** » est caractérisée par la survenue de lésions volumineuses. La **sclérose concentrique de Baló**, se caractérise en IRM par la survenue de lésions rondes, parfois volumineuses ayant un aspect en bulbe d'oignon. Dans cette forme clinique, il y aurait, en plus des lésions de la myéline, une atteinte directe des oligodendrocytes.

Les principales autres formes apparentées à la SEP sont **l'encéphalomyélite aiguë disséminée** et la **neuromyéélite optique de Devic**. La première survient après un épisode infectieux vaccinal et, dans certains cas, elle évolue vers une authentique SEP. La neuromyéélite optique de Devic est une affection inflammatoire et nécrotique qui touche les nerfs optiques et la moelle épinière. Il est important de la différencier de la SEP du fait des mécanismes physiopathologiques différents qui sont impliqués (médiation par les anticorps). Les traitements immunomodulateurs de la SEP ne semblent pas indiqués dans cette affection [1].

5. DIAGNOSTIC DE LA SEP

Il n'existe aujourd'hui aucun test fiable qui permette de poser, dès les premiers symptômes, le diagnostic de SEP car sa pathogénie est complexe. Le neurologue, selon l'âge de la personne, l'hérédité, les antécédents médicaux, ne l'établira, le plus souvent, qu'après une période d'observation plus ou moins longues nécessaire pour éliminer des maladies comportant les mêmes symptômes (encéphalomyélite aiguë disséminée, neuromyéélite optique de Devic, leucoencéphalite, etc.)

Les examens complémentaires actuellement utilisés pour confirmer le diagnostic de SEP sont :

- L'IRM (Imagerie à Résonance Magnétique),
- Les potentiels évoqués (reflet de la conduction du message nerveux),
- L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Pour affirmer le diagnostic de la SEP, il demeure nécessaire que trois éléments soient réunis :

- La dissémination spatiale, qui signifie que deux anomalies cliniques ne peuvent être expliquées par l'atteinte d'une même région anatomique.
- La dissémination temporelle, veut dire qu'au moins deux épisodes dans le temps sont survenus.
- L'exclusion d'un autre diagnostic, qui peut simuler la SEP par son mode de présentation. Celui-ci est nécessaire devant l'absence de marqueur diagnostique de la SEP et du fait que des affections diverses (héréditaires, métaboliques, générales, tumorales ou infectieuses) peuvent toucher plusieurs régions du système nerveux centrale, et parfois évoluer par des épisodes séparés dans le temps.

Ainsi, il est nécessaire, dans le cadre du bilan clinique, que l'ensemble des antécédents personnels et familiaux soit connu. L'interrogatoire précise les modalités de la naissance, les

épisodes infectieux dans l'enfance, les vaccinations, les histoires de traumatismes ou de pertes de connaissance inexplicables, l'existence de facteurs de risque vasculaires personnels et familiaux, l'atteinte d'autres organes et signes généraux (en faveur d'une maladie générale), voyages, épisodes fébriles, morsures de tiques (en faveur d'une maladie infectieuse).

En fonction de l'interrogatoire et des données de l'examen clinique, le médecin pourra demander certains examens biologiques complémentaires : sérologies infectieuses, recherche de certains anticorps témoignant de la présence d'une maladie systémique (c'est-à-dire pouvant toucher d'autres organes), dosages métaboliques. Tous ces examens ne sont pas systématiquement demandés et sont orientés par le contexte clinique.

Lorsque le diagnostic est suspecté, le premier examen qui sera demandé est une imagerie par résonance magnétique (IRM). En fonction du type de symptôme, il pourra s'agir d'une IRM cérébrale ou de la moelle épinière. L'IRM constitue aujourd'hui le premier examen à effectuer en l'absence de contre-indications qui sont principalement la claustrophobie et la présence de matériel ferromagnétique. Les exceptionnelles allergies aux produits de contraste (gadolinium) sont des contre-indications à l'utilisation de ceux-ci en l'absence de préparation anti-allergique [1].

5.1. L'IRM

L'IRM peut être normale au début de la maladie (environ 30 % des cas), ce qui n'élimine pas le diagnostic. Toutefois, le plus souvent dès le début de la maladie, et dans tous les cas au cours de l'évolution, il apparaît en IRM des anomalies non spécifiques en soi, autrement dit à elles seules, elles ne suffisent pas pour poser le diagnostic, nous y reviendrons.

Les critères actuels du diagnostic de la SEP permettent de définir les disséminations temporelle et spatiale non seulement grâce à la clinique, mais aussi par l'intermédiaire de l'IRM. Cela suppose que la technique de réalisation et d'interprétation de l'examen soit adaptée. En effet, L'IRM ne fait pas le diagnostic de la SEP ; elle est le complément indispensable de la clinique pour y parvenir.

Pour définir la dissémination temporelle grâce à l'IRM, il faut montrer l'apparition de nouvelles lésions sur une ou plusieurs IRM successives. Le délai nécessaire entre deux IRM est alors de trois mois.

Pour définir la dissémination spatiale grâce à l'IRM, il faut regarder la taille, le nombre et la localisation des lésions.

L'IRM est un examen très sensible pour détecter les lésions cérébrales, mais ces lésions, prises isolément, ne sont pas spécifiques. En effet, on ne voit pas directement en IRM les lésions de la myéline ou des cellules nerveuses, mais seulement les modifications de la concentration locale en eau. En effet, le degré d'hydratation du tissu cérébral est variable d'une région à l'autre, et c'est ce qui permet de montrer les différentes régions du cerveau (substance blanche, substance grise, cavités liquidiennes appelés ventricules). Une lésion cérébrale, quelle que soit sa nature, modifie la concentration en eau libre et ainsi le signal en IRM.

Ainsi, les lésions observées peuvent être en rapport avec un autre processus lésionnel. En particulier, après l'âge de 50 ans, surtout s'il existe des facteurs de risque vasculaire, on peut observer en IRM des anomalies dites non spécifiques, en rapport avec une pâleur myélinique elle-même liée à l'élargissement des espaces périvasculaires du cerveau (c'est-à-dire les espaces qui entourent les vaisseaux qui pénètrent dans le cerveau). De même, ce type de lésions peut être visualisé chez les patients migraineux, ou chez ceux dont la naissance a été difficile, en cas d'antécédents de méningite ou de traumatisme crânien. Ces lésions ne font que témoigner de ces antécédents et n'ont pas de valeur pathologique particulière. Enfin, certaines lésions tumorales ou infectieuses peuvent s'exprimer par les mêmes manifestations que la SEP, entraînant des épisodes plus ou moins régressifs. L'analyse rigoureuse de l'aspect en IRM permet souvent (mais pas toujours) de redresser le diagnostic. Les critères utilisés en IRM doivent être stricts, d'où la nécessité d'une technique rigoureuse. Et même dans ces cas, la prudence reste nécessaire, surtout au début, car la spécificité des critères de la SEP n'est pas absolue [1].

5.2. Les autres examens complémentaires

L'examen le plus contributif au diagnostic de la SEP est l'IRM. Toutefois, dans certains cas, un autre diagnostic reste fortement suspecté, ou dans d'autres cas encore, les symptômes et signes ne sont pas typiques et les résultats de l'IRM ne suffisent pas pour approcher le diagnostic. D'autres examens complémentaires sont alors nécessaires.

5.2.1. L'analyse du liquide céphalorachidien

Les anciens critères diagnostiques réservaient une part importante à l'analyse du liquide céphalorachidien. On parlait alors de SEP certifiée par les examens du laboratoire. Actuellement, cet examen est pratiqué pour éliminer une autre affection, pour montrer la présence d'une inflammation locale lorsque les résultats de l'IRM sont insuffisants ou dans certaines formes cliniques de la SEP. La ponction lombaire consiste à soustraire quelques millilitres de liquide céphalorachidien afin d'y effectuer une analyse biochimique (protéines, glucose), cytologique (nombre et types cellulaires), immunologique (anticorps) et parfois infectieuse (sérologies diverse) [1].

Deux paramètres principaux orientent vers une SEP :

- **Index IgG**

Le taux des immunoglobulines G (IgG) est élevé par synthèse locale («sécrétion intrathécale») dans plus de 50 % des cas. Ce taux est supérieur à 40 mg/l mais l'interprétation de ce résultat doit être rigoureuse. En effet, une transsudation (c'est-à-dire une perturbation de la BHE (barrière hémato-encéphalique) aboutissant à une contamination du LCR par le sérum, dont on sait qu'il est 300 fois plus riche en protéines que le LCR) s'accompagne d'une élévation passive du taux d'IgG intrathécale. L'existence d'une transsudation peut être reconnue lorsque le taux d'albumine du LCR dépasse 240 mg/l. En pratique, la sécrétion intrathécale d'IgG est retenue lorsque le taux des IgG est élevé et qu'il n'y a pas de transsudation, ce qui est le cas typique de la SEP. Pour plus de sécurité, il convient à se fier à l'index d'IgG. Cet index permet de tenir compte de la transsudation mais aussi des anomalies éventuelles des taux d'albumine et d'IgG dans le sérum.

$\text{Index IgG} = \frac{\text{IgG LCR/albumine sérum}}{\text{IgG sérum/albumine sérum}}$
--

Un **index d'IgG supérieur à 0,70** témoigne de la **synthèse intrathécale d'IgG**.

- **Distribution oligoclonale des IgG**

Elle est observée dans 80 % des cas. C'est l'aspect qualitatif de la synthèse intrathécale des IgG, cette dernière portant de façon préférentielle sur certains clones lymphoplasmocytaires. La technique recommandée (Conférence de consensus, 2001) est l'iso electrofocalisation car l'immunofixation est reconnue comme étant moins sensible [9]. De plus, il est reconnu que la qualité de l'analyse du LCR n'est pas uniforme en fonction des laboratoires, des régions et des pays. Le praticien doit donc s'assurer de la reproductibilité et des bonnes pratiques mises en œuvre pour la réalisation des analyses.

5.2.2. Les potentiels évoqués

Les potentiels évoqués (PE) sont des potentiels électriques recueillis sur le scalp après une brève stimulation spécifique. Les voies axonales que l'on peut explorer sont visuelles (PEV), auditives (PEA), sensibles (potentiels évoqués somesthésiques ou PES) et motrices (PEM).

L'activité électrique est recueillie après une stimulation répétitive. Un potentiel évoqué est caractérisé par une succession d'ondes dont la latence, la polarité et l'amplitude sont parfaitement identifiées en fonction de chaque type de stimulation [1].

L'étude des PE a perdu de son importance depuis les progrès de l'IRM. Ces examens sont demandés dans le cas où la symptomatologie est atypique, ou pour localiser anatomiquement un niveau lésionnel afin de mieux l'explorer en IRM [1]. Les PEV bien qu'aspécifiques, sont particulièrement utiles en cas de SEP PP (dissémination spatiale) [9]. Ils sont recueillis dans la partie arrière de la tête (niveau occipital), après une stimulation œil par œil au flash ou

mieux par inversion de damiers noirs et blancs sur un écran de télévision. Cette dernière méthode semble plus sensible pour détecter les lésions de démyélinisation. Son intérêt principal est de montrer une atteinte visuelle qui ne s'est pas exprimée cliniquement [1].

5.3. Actualisation des critères diagnostiques

Depuis 1983, le diagnostic de SEP reposait sur les critères de POSER [11] (tableau I).

Catégorie	Nombre de poussées	Nombre de lésions		Bandes oligoclonales, Index IgG
		Clinique	Paraclinique	
Cliniquement définie	2	2	-	
	2	1 et 1		
Biologiquement définie	2	1 ou 1		+
	1	2	-	
	1	1 ou 1		
Cliniquement probable	2	1	-	
	1	2	-	
	1	1 et 1		
Biologiquement probable	2	-	-	+

Tableau I. Critères de POSER et al. (1983).

Un large consensus s'est développé autour des critères de POSER, qui distinguaient 4 formes de SEP définies ou probables. Cependant, les progrès de l'IRM ont permis leur révision par McDONALD et al. (2001) [10, 12].

➤ Si l'IRM initiale est réalisée plus de 3 mois après la poussée inaugurale:

- Prise de contraste d'une lésion sans concordance topographique avec la poussée;
- A défaut, nouvelle lésion (en T2 ou prise de contraste) sur une 2^{ème} IRM > 3 mois.

➤ Si l'IRM initiale est réalisée moins de 3 mois après la poussée inaugurale:

- Prise de contraste nouvelle sur une 2^{ème} IRM > 3 mois de la poussée;
- Si pas de prise de contraste, une 3^{ème} IRM > 3 mois devra montrer une nouvelle lésion en T2 ou une prise de contraste.

Tableau II. Critères IRM de dissémination temporelle (McDONALD et al., 2001)

Cette classification de McDONALD permet d'inclure l'IRM pour les critères de dissémination dans le temps (tableau II) et dans l'espace selon les critères de BARKHOF et al. (1997) [13].

Les critères de BARKHOF et al. (1997) constituent le meilleur compromis sensibilité-spécificité pour le diagnostic de dissémination spatiale. Au moins 3 des 4 critères sont requis pour retenir le diagnostic de SEP:

- 1 lésion T1 rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions hyperintenses T2;
- au moins 1 lésion sous-tentorielle;
- au moins 1 lésion juxta-corticale;
- au moins 3 lésions périventriculaires.

Les lésions doivent d'avoir un diamètre supérieur à 3 mm.

Les nouvelles techniques d'IRM (spectroscopie, transfert de magnétisation, imagerie fonctionnelle ou de diffusion) ne participent pas à la définition des critères diagnostiques actuels.

Dans la classification de McDONALD (2001), il existe deux catégories cliniques: les SEP et les SEP possibles (en cas de diagnostic évoqué cliniquement et lorsque le bilan paraclinique est en attente ou non concluant). A noter que les PEV sont parfois utiles pour montrer la dissémination spatiale et l'inflammation du LCR est alors un critère secondaire à l'appui du critère spatial [10].

Les critères de McDONALD et al. ont été conçus pour la pratique et la recherche thérapeutique, mais restent à valider. Ils permettraient de distinguer différentes présentations cliniques et de mieux individualiser la SEP progressive d'emblée. Ils devraient faciliter un diagnostic plus précoce et autoriser un traitement à ce stade si son utilité est démontrée. Par contre, la conférence de consensus (2001), qui a validé cette classification, reconnaît que les essais cliniques évaluant les nouveaux agents thérapeutiques et d'autres protocoles expérimentaux nécessitent des critères d'inclusion et d'exclusion qui sont différents de ceux recommandés lors de cette conférence.

6. LES TRAITEMENTS DE FOND DE LA MALADIE

Ils sont destinés à ralentir l'évolution naturelle de la maladie (évolution spontanée sans traitement), c'est-à-dire à réduire la fréquence des poussées et à plus long terme, à réduire le risque de handicap. Leur mode d'action consiste à moduler plus ou moins intensément le système immunitaire, soit en agissant sur les substances solubles (les cytokines) qui régulent la réaction immunitaire, soit en agissant directement sur les cellules de la réponse immunitaire (les lymphocytes). L'attaque inflammatoire de la myéline au sein du système nerveux central est ainsi atténuée [1].

Ils sont principalement représentés par les immunomodulateurs avec les interférons β , protéines humaines produites par biotechnologie.

6.1. *Les interférons β*

Dans la SEP, les interférons β diminuent la fréquence des poussées d'environ 30 % en deux ans et ont une efficacité plus significative sur les paramètres en IRM. Ce qui signifie qu'en moyenne, un patient qui aurait fait 3 poussées sans traitement, en fera seulement 2 dans le même intervalle de temps s'il est traité par interféron β . Leur efficacité sur le handicap à long terme reste à démontrer [1].

La prescription de ce type de médicament est obligatoirement réalisée sur une ordonnance spéciale pour « médicaments d'exception » et par un médecin neurologue, spécialiste ayant l'expertise nécessaire pour s'assurer que le sujet remplit bien les conditions nécessaires (notamment diagnostic de SEP établi), et ne présente aucune contre-indication à ce traitement.

Leur tolérance est habituellement bonne. Lors des premiers mois de traitement, de nombreux patients présentent des symptômes pseudogrippaux après les injections, qui associent de la fièvre, des courbatures, des frissons, des sueurs, une fatigue, et sont soulagés avec des médicaments antidouleur classiques (antipyrétique, AINS). En quelques semaines environ, ces symptômes disparaissent dans la majorité des cas. Il est possible d'observer des réactions inflammatoires et douloureuses au niveau du point d'injection, qui peuvent être prévenues en faisant varier les sites d'injection.

La surveillance des traitements immunomodulateurs consiste en une visite mensuelle les trois premiers mois de traitement, puis trimestrielle par la suite. A chaque visite, un bilan biologique permet de vérifier l'absence d'effets secondaires sur les cellules sanguines et les enzymes hépatiques [1].

6.1.1. AVONEX® (IFN β 1a)

La posologie recommandée d'Avonex® (interféron β 1a) dans le traitement des formes de sclérose en plaques évoluant par poussées est de 30 μ g administrés par voie intramusculaire une fois par semaine. Aucun bénéfice supplémentaire n'a été observé en administrant une dose supérieure (60 μ g) une fois par semaine. Afin de réduire les symptômes pseudogrippaux associés au traitement par Avonex®, l'administration d'un antalgique antipyrétique avant l'injection et pendant les 24 heures suivant l'injection est conseillée. A ce jour, la durée totale du traitement n'est pas connue. Les patients doivent être examinés après deux ans de traitement et la prolongation du traitement doit être décidée au cas par cas par le médecin traitant. Le traitement doit être interrompu chez les patients développant une forme chronique progressive.

L'interféron β 1a est contre-indiqué dans les cas suivant :

- Age inférieur à 16 ans ;
- Grossesse ;
- Allaitement : il n'existe aucune données sur le passage de l'IFN β 1a dans le lait ; en raison du risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, l'allaitement sera arrêté ou le traitement par l'IFN β 1a suspendu ;
- Antécédents d'hypersensibilité à l'IFN β 1a naturel ou recombinant, à l'albumine humaine ou à l'un quelconque des excipients ;
- Antécédents de troubles dépressifs sévères et/ou d'idées suicidaires ;
- Epilepsie non contrôlée par un traitement.

6.1.2. REBIF® (IFN β1a)

La posologie recommandée de Rebif® est de 44 µg administrés par voie sous-cutanée, 3 fois par semaine. Rebif® 22 µg, également administré par voie sous-cutanée trois fois par semaine, est recommandé aux patients qui, selon l'avis du médecin traitant (spécialiste), ne peuvent tolérer la dose supérieure.

Outre les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (syndrome pseudogrippaux et réaction au site d'injection), Rebif® peut être responsable d'autres effets indésirables plus rares ou peu fréquents tels que :

- Troubles dépressifs, tentatives de suicide, dépersonnalisation ;
- Réactions d'hypersensibilité ;
- Convulsions ;
- Arythmies ;
- Atteinte hépatique ;
- Leucopénie, neutropénie, thrombopénie ;
- Nécrose au site d'injection ;
- Troubles thyroïdiens.

Rebif® est contre-indiqué dans les mêmes situations que celles contre-indiquées dans le traitement par Avonex®.

6.1.3. BETAFERON® (IFN β1b)

Betaferon® est réservé à l'adulte à partir de 18 ans. La dose recommandée dans le traitement des formes de sclérose en plaques évoluant par poussée ou secondairement progressive est de 250 µg (8 millions d'UI) contenus dans 1 ml de la solution reconstituée, en injection sous-cutanée tous les 2 jours. La dose optimale n'est pas clairement déterminée.

Les contre-indications restent les mêmes que celles citées précédemment.

Les effets indésirables rares ou peu fréquents sont :

- Troubles dépressifs, tentatives de suicide (rare) ;
- Convulsions ;
- Réactions d'hypersensibilité ;
- Atteinte hépatique ;
- Leucopénie, neutropénie, thrombopénie.

6.1.4. Le traitement par IFN β en pratique

Les conclusions suivantes sont tirées des recommandations de la conférence de consensus (2001) [10].

- *Lors de formes rémittentes*

Selon l'AMM, les patients qui peuvent être traités sont les patients ambulatoires ayant au moins deux poussées au cours des deux (BETAFERON[®] et REBIF[®]) ou des trois dernières années (AVONEX[®]) précédant le début du traitement. Cependant, dans les formes peu sévères (poussées rares, symptomatologie sensitive pure, etc.), une abstention thérapeutique est parfaitement envisageable, même si les critères de l'AMM sont réunis. Un dialogue de confiance et une surveillance annuelle sont alors de mise.

- *Lors des formes progressives*

Les essais thérapeutiques sont hétérogènes, incluant le plus souvent à la fois les SEP secondairement progressives (SEP-SP) et les SEP progressives d'emblée (SEP-PP). En outre, au sein des SEP-PP, celles encore actives et celles qui ne le sont plus ne sont généralement pas clairement individualisées. Cette distinction est pourtant essentielle pour le traitement [10].

1) Formes secondairement progressives encore actives

Elles se définissent par l'existence de poussées et/ou d'une activité IRM témoignant de la persistance du phénomène inflammatoire.

Une étude de niveau de preuve fort, incluant les patients sur des critères cliniques, a démontré l'efficacité du BETAIFERON[®], qui ralentit la progression et réduit le nombre des poussées. L'AMM a été obtenue, pour ce traitement, dans les SEP-PP. Toutefois, dans 3 autres études avec chaque type d'IFN β , s'il existe une diminution de la fréquence des poussées et du nombre de nouvelles lésions IRM, la progression du handicap n'a pas été ralentie [10].

2) Formes secondairement progressives non actives et formes progressives primaires :

Aucun traitement n'a fait la preuve d'une efficacité dans ces formes, dont la physiopathologie est probablement différente des autres formes, et les IFN ne sont pas indiqués [10].

6.2. Le copolymère ou acétate de glatiramer ou COPAXONE[®]

A côté des IFN β , un autre immunomodulateur est aujourd'hui proposé dans le traitement de fond de la SEP.

Le copolymère est le sel d'acétate d'une association de polypeptides de synthèse se composant de quatre acides aminés (L-alanine, acide L-glutamique, L-lysine et L-tyrosine) comportant certaines analogies de séquences avec la PBM (Protéine Basique de la Myéline) [14].

L'acétate de glatiramère est indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients ambulatoires (c'est à dire qui peuvent marcher seul) atteints de sclérose en plaques évoluant par poussée de type récurrente/rémittente (SEP-RR) caractérisée par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques au cours des deux années précédentes. Il n'a pas été démontré d'effet bénéfique de l'acétate de glatiramère sur la progression du handicap. L'acétate de glatiramère n'est pas indiqué dans le traitement des formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de sclérose en plaques.

L'initiation et le renouvellement du traitement par l'acétate de glatiramère doivent être réalisés sous la surveillance d'un neurologue. La posologie recommandée chez l'adulte est de 20 mg

(un flacon de COPAXONE® 20 mg) reconstitués dans 1 ml d'eau pour préparation injectable, administrés par voie sous-cutanée une fois par jour.

Les réactions locales au site d'injection (érythème, douleur, induration, prurit, œdème, inflammation et hypersensitivité) ont été plus fréquentes dans le groupe Copaxone® par rapport au groupe placebo (82 % versus 48 %). Une réaction post-injection comprenant au moins l'un des symptômes suivants : vasodilatation, oppression thoracique, dyspnée, palpitations ou tachycardie a été observée dans les suites immédiates de l'injection (41 % groupe Copaxone® versus 20 % groupe placebo). Ces symptômes disparaissent spontanément. La présence d'anticorps a été observée chez presque tous les patients traités par Copaxone®. La tolérance est satisfaisante et meilleure que celle des interférons. Ce traitement reste néanmoins réservé en seconde intention en cas d'intolérance ou d'effets secondaires liés aux interférons.

6.3. Les immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs agissent directement sur les cellules immunocompétentes. Ils sont ainsi plus agressifs que les immunomodulateurs. Certains sont plutôt réservés à des formes particulières actives de SEP et nécessitent une surveillance importante avec des prises de sang et des contrôles, notamment des fonctions cardiaque ou rénale, du fait de leur éventuelle toxicité. Les immunosuppresseurs classiques sont utilisés sans que leur efficacité ait été formellement démontrée.

6.3.1. Mitoxantrone (ELSEP®)

La mitoxantrone est un antinéoplasique cytostatique appartenant à la famille des antracène-diones de synthèse. Son mode d'action principal est l'activité intercalante qui se situerait au niveau de l'ADN, mais son mécanisme d'action dans la SEP n'est pas complètement élucidé. ELSEP® est un puissant agent immuno-suppresseur non sélectif.

ELSEP® est indiqué dans les formes agressives de sclérose en plaques de type récurrente/remittente (SEP-RR) ou type secondairement progressive (SEP-SP). La dose recommandée est de 12 mg/m² une fois par mois pendant 6 mois, sans dépasser 20 mg par

perfusion (soit au maximum 6 perfusions au total, avec une dose totale cumulée maximale de 120 mg). Il n'y a pas d'étude définissant un éventuel relais thérapeutique, en aucun cas ce médicament ne devra être ré-administré chez un même patient. Et la mitoxantrone n'est pas indiquée en traitement de première intention.

Lors des formes agressives, qui sont des formes rares, mais très actives, avec des poussées très fréquentes en quelques mois laissant des séquelles et des signes d'activité à l'IRM (lésions fixant le gadolinium), la mitoxantrone a montré son efficacité dans une étude randomisée avec un niveau de preuve intermédiaire (faibles effectifs). Cet immunosuppresseur, prescrit à la dose de 20 mg IV (avec 1 g de méthylprednisolone) par mois pendant 6 mois, réduit le nombre de poussées, le niveau de handicap résiduel et le nombre des lésions IRM. L'efficacité à moyen et long terme est, par contre, inconnue. Ce produit a une toxicité hématologique et cardiaque nécessitant une surveillance hebdomadaire de l'hémogramme ainsi qu'un suivi échocardiographique avant la mise sous traitement, un mois après la dernière perfusion et tous les ans pendant 5 ans après l'arrêt du traitement. La toxicité à long terme n'est pas encore connue. Pour l'instant, la dose cumulative maximale de 120 mg doit être respectée [10].

Dans les formes secondairement progressives encore actives, une étude de niveau de preuve intermédiaire a montré que la mitoxantrone administrée en cures trimestrielles de 12 mg/m², ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des poussées [10].

La manipulation de ce cytotoxique par le personnel infirmier ou médical nécessite un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement (personnel spécialisé, local adapté, port de matériel approprié par les manipulateurs, les femmes enceintes doivent être averties et en éviter la manipulation, les excréta et vomissures doivent être manipulés avec précaution). En cas d'injection hors de la veine, la perfusion doit être arrêtée immédiatement.

6.3.2. Méthotrexate (NOVATREX®)

Le méthotrexate est un antinéoplasique cytotoxique qui appartient au groupe des antifolates (analogues structuraux de la famille de l'acide folique). Il est indiqué en dermatologie dans le

traitement du psoriasis et en rhumatologie dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. C'est un inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate réductase, qui permet de réduire l'acide dihydrofolique en différents acides tétrahydrofoliques. Cette étape est nécessaire à la synthèse de l'ADN.

Deux essais de niveau de preuve intermédiaire ont donné des résultats modestes avec le méthotrexate, à la dose de 7,5 mg *per os* par semaine, dans les formes secondairement progressives encore actives. Il n'a pas d'AMM dans cette indication.

Le méthotrexate peut être proposé dans les formes secondairement progressives non encore actives et dans les formes progressives primaires car sa tolérance est bonne mais le bénéfice clinique n'a pas été démontré [10].

6.3.3. Cyclophosphamide (ENDOXAN®)

L'ENDOXAN® est un agent alkylant immunosuppresseur. Historiquement, il a été le premier immunosuppresseur à être proposé dans le traitement de la SEP. Il est indiqué dans le traitement de certains cancers, à haute dose dans le conditionnement des allo et autogreffes médullaires et à dose plus faible dans le traitement de polyarthrites rhumatoïdes, de certaines formes sévères de lupus érythémateux disséminés et de néphropathies auto-immunes corticorésistantes. En tant que cytotoxique, il nécessite les mêmes précautions de manipulation que la mitoxantrone.

Dans les formes secondairement progressives encore actives, le cyclophosphamide, utilisé à raison de 750 mg/m² par voie IV tous les deux mois, a montré des résultats modestes dans deux études de niveau de preuve intermédiaire. Il ne possède pas l'AMM dans cette indication [10].

Ainsi, à part la mitoxantrone, dont la balance bénéfice/risque est négative, il n'existe pas de traitement vraiment efficace pour agir sur les formes secondairement progressives et progressives d'emblée. A l'heure actuelle, les traitements sont seulement palliatifs. La voie de la recherche reste aujourd'hui ouverte pour agir sur l'évolution de la maladie.

7. PRISE EN CHARGE DES POUSSEES

7.1. *Corticothérapie*

A l'heure actuelle, le traitement de la SEP est essentiellement symptomatique. La corticothérapie est le prototype des traitements symptomatiques, en réduisant la durée de la poussée sans probablement pouvoir infléchir l'évolution à long terme de cette affection. Cette thérapeutique, utilisée depuis de très nombreuses années dans cette indication [15], reste entachée d'incertitudes sur son mode d'action, son degré d'efficacité et ses modalités d'administration [16]. Cette difficulté est essentiellement due à la grande variabilité des formes cliniques, à l'évolution capricieuse de cette maladie ou enfin au type même de la poussée selon qu'elle intéresse une lésion ancienne ou nouvelle [17].

7.2. *Mode d'action des corticoïdes*

Bien que la physiopathogénie et l'étiologie de la SEP soient inconnues, il semble que la corticothérapie agisse à de nombreux niveaux (tableau III).

1	Action anti-oedémateuse
2	Action sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE)
3	Action anti-inflammatoire et immunosuppressive
4	Action sur la conduction des fibres démyélinisées

Tableau III. Mode d'action des corticoïdes dans la sclérose en plaques.

L'œdème probablement interstitiel et vasogénique est lié à une rupture de la BHE. Constituant de la plaque de démyélinisation, cet œdème peut entraîner par compression mécanique un bloc de conduction de l'axone démyélinisé [18]. Tout comme l'œdème tumoral, mais toutes proportions gardées, cet œdème paraît sensible aux fortes doses de corticoïdes comme l'ont démontré des études par IRM [19].

Les altérations de la BHE, attestées par le renforcement par le gadolinium des plaques de démyélinisation en IRM [20], semblent restaurées en quelques heures ou jours par une corticothérapie à fortes doses (non à faibles doses ou par ACTH); l'amélioration clinique

associée [21, 22, 23] justifie ainsi des cures répétées à intervalles réguliers de fortes doses de corticoïdes [18].

L'action anti-inflammatoire et immunosuppressive des corticoïdes a été démontrée *in vitro* par de nombreuses études [24]:

- réduction des lymphocytes T circulants et particulièrement des CD4 [25],
- suppression de l'activation des lymphocytes [26],
- diminution de la production de cytokines [27],
- inhibition de la sécrétion de TNF (*tumor necrosis factor*) [28] et de l'interféron γ ,
- diminution de l'activation des macrophages,
- diminution de la synthèse intrathécale d'IgG [29] et du taux d'anticorps dirigés contre la protéine basique de la myéline (MBP).

Néanmoins, seule l'administration d'une posologie élevée de méthylprednisolone entraîne une amélioration clinique, alors que ces anomalies immunitaires sont corrigées par une corticothérapie à faible posologie démontrée comme cliniquement inefficace dans la SEP [18].

Malheureusement, si une corticothérapie est efficace sur la poussée de SEP, elle n'influe pas sur l'histoire naturelle de la maladie, avec des résultats à long terme équivalents à ceux obtenus par une abstention thérapeutique ou par la prescription de placebos [30, 31].

7.3. Indication thérapeutique

Suite aux recommandations de la conférence de consensus (2001), les indications thérapeutiques à visée étiologiques lors des poussées de SEP sont les suivantes:

- La méthylprednisolone par voie intraveineuse (MP-IV), 1g/j. en 3 heures, pendant 3 jours, est bien tolérée et réduit la durée des poussées.
(3 études de niveau de preuve intermédiaire) (annexe A).
- Les poussées paucisymptomatiques ou très rapidement régressives peuvent ne pas être traitées.
- La corticothérapie *per os* n'est pas recommandée.
- Les échanges plasmatiques peuvent être un recours lors des rares poussées sévères ne répondant pas aux fortes doses de MP-IV.
(niveau de preuve intermédiaire).

Tableau IV. Indication thérapeutique à visée étiologique lors des poussées [10].

La MP-IV ou Solumédrol® 1g se présente en conditionnement unitaire contenant 1 g de poudre en flacon (verre) et 15,6 ml de solvant (EPPI) en flacon (verre). Ce médicament est à conserver à une température ambiante ne dépassant pas 25°C. Après reconstitution avec l'EPPI, la solution doit être diluée soit dans du soluté injectable isotonique de chlorure de sodium, soit dans une solution de glucose (5 %) afin d'être administrée par voie intraveineuse en perfusion. Ce protocole est appelé « flash » ou « bolus » de Solumédrol®.

Si la conférence de consensus (2001) ne recommande pas la corticothérapie par voie orale, c'est suite aux résultats de l'étude ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) [32]. Cette étude opposait 3 groupes de patients et tous présentaient une névrite optique rétrobulbaire datant de moins de 8 jours :

- Un groupe recevant le placebo (150 patients) durant 14 jours ;
- Un groupe MP-IV (151 patients) avec 1 g/j pendant 3 jours puis de la prednisolone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j pendant 11 jours ;

- Un groupe prednisolone par voie orale (156 patients) avec une dose de 1 mg/kg/j pendant 14 jours.

Le critère d'évaluation primaire reposait sur le champ visuel et la sensibilité aux contrastes et non pas sur l'amélioration de l'handicap fonctionnel. Le suivi fut possible sur une longue durée (jusqu'à 6 ans). Il fut démontré que le groupe MP-IV présentait une récupération plus rapide du champ visuel et de la sensibilité aux contrastes au quinzième jour que le placebo ; mais aucune différence ne fut notée entre les deux groupes quant à l'évolution de ces deux paramètres à long terme. Quant au groupe oral, il a montré des signes de rechutes plus important que le groupe placebo.

7.4. Condition de prescription et de délivrance

La méthylprednisolone par voie intraveineuse (MP-IV) ou Solumédrol® 1g fait partie des médicaments de la réserve hospitalière.

Ce médicament est soumis à des prescriptions restreintes, il est réservé à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'art. R5143-5-7 du Code de la Santé Publique (médicament pouvant être administré directement par les médecins n'exerçant pas dans un établissement de santé publique ou privé s'ils interviennent en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire).

8. CONCLUSION

La sclérose en plaques est une maladie multifactorielle dont la cause exacte demeure encore inconnue. Sur un terrain de susceptibilité génétique, des facteurs liés à l'environnement interviennent, sans qu'aucun ne soit, à lui seul, à l'origine de la maladie. La meilleure connaissance des facteurs immunologiques impliqués dans la SEP est à la base de la mise en place de nouveaux traitements.

Outre le traitement des symptômes (douleurs, fatigue, troubles génitosphinctériens, spasticité), la prise en charge thérapeutique comprend le traitement des poussées et un traitement de fond.

Les traitements de fond sont actuellement réservés aux patients ayant présenté au moins une poussée dans les deux ou trois années précédentes. L'éducation des patients est alors indispensable au traitement, et une surveillance clinique et biologique est nécessaire. Dans certaines formes sévères, tels que les formes progressives, un traitement immunosuppresseur peut être proposé. Mais ce type de traitement n'est pas dénué de risques et le recul nécessaire sur les bienfaits à long terme n'est pas encore complètement évalué.

En parallèle du traitement de fond qui vise à modifier l'évolution naturelle de la maladie, le traitement des poussées a pour objectif de réduire l'intensité et la durée de la poussée. De fortes doses de corticoïdes sont alors recommandées en perfusion intraveineuse sur une durée brève.

La prise en charge doit être aujourd'hui multidisciplinaire, c'est-à-dire impliquer le patient et son entourage, ainsi que les différents spécialistes appelés à jouer un rôle : neurologue, psychologue et psychiatre, médecin de médecine physique, infirmière, kinésithérapeute. Car souffrir de la SEP, c'est aussi savoir s'adapter, adapter sa vie et ses propres possibilités sans se replier sur soi. En ce sens, le rôle des différentes associations de malades et l'existence de réseau de santé sont importants pour expliquer et aider à trouver des solutions.

CHAPITRE II

LES DISPOSITIFS NECESSAIRES À L'ADMINISTRATION DES PERFUSIONS

La SEP se manifeste sous forme de poussées, durant au moins 24h, définies comme l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation d'anciens symptômes. Comme vu précédemment, le traitement des poussées repose sur la corticothérapie à forte dose. L'objectif de ce traitement est de réduire l'intensité et la durée de la poussée. C'est pourquoi on recommande actuellement un traitement par perfusion de méthylprednisolone à fortes doses et de durée brève. Afin de prendre en charge au mieux ces traitements à domicile, il est important de connaître les dispositifs médicaux permettant la réalisation de la perfusion à domicile. Les connaissances médicales ainsi acquises permettraient d'obtenir une prescription plus adaptée aux réels besoins du personnel soignant.

Face à l'évolution constante des thérapeutiques et des techniques de perfusion, les professionnels de santé libéraux sont souvent démunis. Car il incombe au médecin ou au pharmacien de choisir l'appareillage de perfusion le mieux adapté aux soins qui seront prodigués au patient. Et bien que les modalités d'administration de perfusion sont du ressort du médecin, c'est l'infirmière qui s'occupe de sa mise en place et de son application. C'est pourquoi, nous verrons les différents appareillages de perfusion disponibles sur le marché et les voies d'abord qui leur sont associées.

1. RAPPEL SUR LES VOIES D'ABORD

On distingue deux types d'accès au système veineux. Le choix de la voie d'abord est fonction du traitement et de la durée prévue de la perfusion.

1.1. *L'abord périphérique*

L'abord veineux périphérique est, en principe, utilisé pour des perfusions de courte durée sur des veines visibles sous la peau [33]. Il est réalisé sur le membre supérieur : généralement au pli du coude (veine céphalique ou cubitale) ou sur le dessus de la main (veine métacarpienne ou basilic) et sur la veine temporale chez les nourrisson.

Deux dispositifs permettent d'utiliser la voie périphérique :

1.1.1. L'aiguille épicroânienne

Encore appelée **aiguille à ailette**, **microperfuseur** ou **Butterfly®**, elle était destinée à l'origine à être installée chez le nourrisson dans une veine de la tête, d'où son nom. Mais sa commodité d'emploi a incité le corps médical à les utiliser pour des perfusions classiques (dans les veines du bras ou de la main), chez des patients de tous âges et surtout dans les cas de veines difficiles à ponctionner [34]. Munie d'un obturateur, on peut en effet la laisser en place entre deux perfusions, dans la limite de 24 heures. La tubulure étant en principe remplie d'héparine diluée pour éviter les microthromboses. Elle a pour avantage de laisser au malade une grande liberté de mouvement.

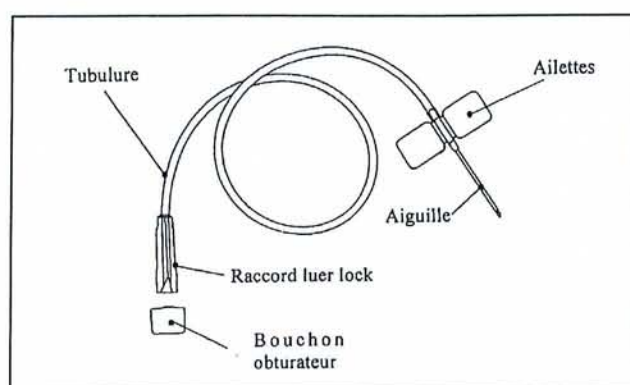


Figure 9 : Composition d'une aiguille épicroânienne [33].

Elle est composée (figure 9) :

- d'une embase munie d'une ou deux ailettes souples repliables, en matière plastique, servant à la préhension et à la fixation, colorées selon le même code de couleur que les aiguilles ordinaires (tableau V).
- d'une aiguille courte, de longueur (10 à 25 mm) et de diamètre variable (de 0,4 à 1,6 mm) munie à son extrémité d'un biseau court en acier inoxydable parfois enduit de silicone.
- d'une tubulure souple dont la longueur varie de 7 à 30 cm, terminée par une embase femelle à conicité 6 % luer en général verrouillable, permettant d'adapter une seringue ou un nécessaire à perfusion.

Couleur	Gris	Marron	Orange	Bleu	Noir	Vert	Jaune	Beige	Rose
Gauge	27 G	26 G	25 G	23 G	22 G	21 G	20 G	19 G	18 G
Diamètre en mm	0,4	0,45	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,25

Tableau V : Code de couleur international des aiguilles épicroâniennes.

En cas de non utilisation, l'embase est fermée par un bouchon, mais lorsqu'il est nécessaire de pratiquer des injections répétées et intermittentes, le bouchon est muni d'une membrane en latex perforable avec une aiguille hypodermique avec éventuellement une valve anti-retour.

1.1.2. Le cathéter court

Encore appelé **canule IV**, **aiguille cathéter** ou **cathéter périphérique**, il mesure toujours moins de 80 mm, en opposition au cathéter long réservé à l'abord central. Il permet l'apport de glucose, d'électrolytes, de plasma, de produits sanguins et de médicaments non irritants pour les veines ainsi que les prélèvements sanguins. Il est utilisé quand le débit ne doit pas être supérieur à 200 ml/h [35]. Son séjour doit être de courte durée dans le système veineux, ce qui explique un changement fréquent (72 heures maximum). Ce changement entraîne obligatoirement le renouvellement de tout le circuit de perfusion. Le cathéter court est actuellement le matériel le plus utilisé pour réaliser la pose d'un abord veineux périphérique car il offre un accès vasculaire permanent pour des thérapeutiques continues ou répétées (IV directe ou perfusion), pour la nutrition et l'hydratation [33].

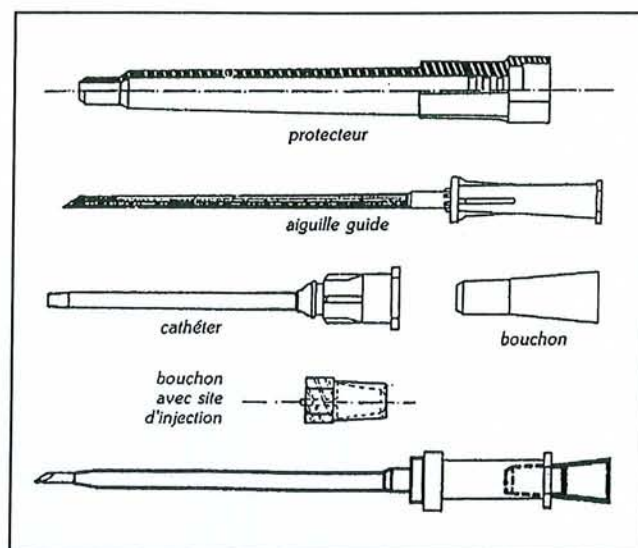


Figure 10 : Constitution d'un cathéter court [35].

Il est composé (figure 10) :

- d'une aiguille-guide, en position interne, métallique, à triple biseau, munie d'une embase transparente, la chambre de visualisation du reflux sanguin lors de la ponction veineuse. Elle comporte une membrane hydrophobe visant à éviter l'écoulement de sang. C'est le biseau qui va conditionner une ponction veineuse précise et indolore.
- le cathéter proprement dit ou canule externe est en matériau synthétique souple (téflon, silicone, propylène, polyuréthane,...). Il peut être radio détectable.
 - l'extrémité distale est droite et effilée.
 - l'extrémité proximale permet le raccordement au système d'injection ou de perfusion grâce à un raccord femelle Luer-Lock.
- les accessoires tels que :
 - des ailettes de fixation,
 - des sites d'injection avec valve anti-retour
 - un obturateur (bouchon ou mandrin) utile lors de l'usage intermittent.

Le débit en ml/minute ou en ml/heure est fonction du diamètre et de la longueur (tableau VI), mais aussi de la viscosité du produit et de la hauteur entre la solution et le bras du patient. Le choix du cathéter tient compte également de l'anatomie locale du réseau veineux : la longueur du cathéter doit être adaptée à la longueur et au diamètre de la veine. Il faut savoir qu'un cathéter de taille plus faible élimine l'irritation veineuse car il flotte dans la veine et ne s'accroche pas à la paroi veineuse [33, 36, 37].

Code international des cathéters					
Code couleur	Gauge	Diamètre extérieur	Débit en mL/minute	Exemple d'indications	Veines
Jaune	24	0,7	20	Néonatalogie, pédiatrie, gériatrie.	Veine fragile
Bleu	22	0,8 à 0,9	40	Pédiatrie, gériatrie, oncologie	Veine de petit diamètre
Rose	20	1 à 1,1	60	Volume standard	Standard
Vert	18	1,2 à 1,3	100	Volume standard	Standard
Blanc	17	1,4 à 1,5	150	Volume important	Bonne voie veineuse
Gris	16	1,6 à 1,8	220	Volume important	Bonne voie veineuse
Orange	14	1,9 à 2,2	300	Volume important	Bonne voie veineuse

Tableau VI : Code de couleur international des cathéters.

Les cathéters en PVC sont réservés pour les durées ne dépassant pas 24 heures. L'usage des cathéters en polyuréthane ou en élastomère de silicone est recommandé pour les longues durées d'utilisation. Le téflon est rigide à l'insertion, le polyuréthane a la particularité d'être rigide à l'insertion puis de s'assouplir une fois en place dans l'organisme [33, 35].

1.1.3. Le choix du matériel pour l'abord périphérique

Voie périphérique	
Aiguille épicroânienne	Cathéter court
Durée d'utilisation inférieure à 24 heures et petit volume de perfusion	Durée d'utilisation de 48 à 72 heures
Dimensions les plus utilisées : 20 G et 22 G	
Très utile pour la voie sous-cutanée	
Non inscrits à la LPP mais intégrés aux sets de pose	
Pas de perfusion d'antimitotique	

Tableau VII : Choix du matériel pour la voie d'abord.

Sur le plan infectieux, les aiguilles métalliques des épicroâniennes sont à préférer aux cathéters en téflon, eux-mêmes supérieurs à ceux en PVC [33, 36].

Avant la généralisation de l'usage des cathéters courts, l'épicroânienne était largement utilisée. Son utilisation s'impose encore lorsque la pose d'un cathéter court s'avère difficile en raison du petit diamètre des vaisseaux et pour des perfusions inférieures à 24 heures. Au-delà, on utilise un cathéter périphérique [33, 36].

Néanmoins, dans le cas particulier de l'administration de méthylprednisolone (MP-IV) sur une durée de 3 heures, on recommande l'utilisation d'un cathéter court 22 G (bleu) pour veine fragile plutôt qu'une épicroténienne. En effet, comme le cathéter est en matériau synthétique souple, il est beaucoup moins traumatisant pour les veines que l'aiguille en acier de l'épicroténienne. De plus, permettant de rester en place plus longtemps, on évite alors de piquer le patient plusieurs fois sur une courte durée.

1.2. L'abord central

L'accès veineux est réalisé dans le tronc, le plus souvent dans une veine proche du cœur [38], (telles que la veine cave supérieure, la veine sous-clavière ou encore la veine jugulaire). Il est utilisé si la perfusion doit durer plusieurs semaines ou pour certains traitements irritants pour la paroi veineuse telles que la chimiothérapie anti-cancéreuse, la nutrition parentérale, l'antibiothérapie,...ou en cas d'impossibilité de trouver un accès veineux périphérique. On le réalise à l'aide d'un cathéter long pour ponctionner des veines profondes de gros calibres qui ne sont ni palpables ni visualisables [33].

Cette voie d'abord n'est pas utilisée pour la perfusion de méthylprednisolone lors des poussées de sclérose, on citera néanmoins les deux dispositifs utilisés pour accéder à la voie centrale :

1.2.1. Le cathéter central

Encore appelé **cathéter tunnellisé** ou **KT**, il est tunnellisé sous la peau et sort de la veine par un orifice percé dans la peau à distance de son point de pénétration vasculaire, et, pour éviter toute infection, il est fermé par un bouchon *Luer Lock*. On ne pique pas dans un cathéter tunnellisé : on se branche par connexion de type *Luer Lock*. De par son extériorisation, il nécessite la pose d'un pansement et limite les activités des patients (problèmes pour le bain, la piscine,...). Sa longueur varie de 30 à 75, voire 100 cm, et son diamètre est compris entre 0,9 et 2 mm.

La mise en place d'un cathéter long est une opération qui peut se dérouler au lit du patient ou au bloc opératoire, sous anesthésie locale ou générale, et qui nécessite l'utilisation d'un dispositif d'introduction.

1.2.2. Le cathéter à chambre implantable

Encore appelé **chambre à cathéter implantable** ou **Port A Cath** (PAC) ou cathéter à site implantable (CSI), est un dispositif sous-cutané permettant des injections médicamenteuses répétées, des perfusions continues ou non et, pour certains modèles, des prélèvements sanguins [39]. Il réduit le risque de complications infectieuses, préserve le système vasculaire périphérique et facilite le traitement ambulatoire et la vie quotidienne du patient. Son utilisation est cependant réservée en dernier recours aux patients qui ne disposent pas d'un réseau veineux périphérique pouvant accepter les traitements de longue durée.

2. LES APPAREILLAGES DE PERFUSION

La perfusion ambulatoire nécessite l'emploi d'un matériel fiable et maniable, si possible miniaturisé et polyvalent afin d'apporter au patient un plus grand confort et une meilleure sécurité ainsi que la liberté dans ses mouvements [40].

On distingue les systèmes passifs fonctionnant sans source d'énergie et les systèmes actifs nécessitant une source d'énergie de type électrique [38].

2.1. *Les systèmes passifs*

Ils reposent sur deux principes différents : la gravité pour les perfuseurs classiques, et la loi de rétraction de Poiseuille pour les diffuseurs.

2.1.1. Le perfuseur classique

Encore appelé **nécessaire à perfusion** ou **tubulure** pour perfusion, est un dispositif reliant un récipient contenant plus de 50 ml d'une préparation injectable à un dispositif intraveineux et permettant la perfusion de la préparation à un débit réglable. C'est le plus simple et le plus couramment utilisé des systèmes de perfusion : il utilise le principe de gravité (figure 11).

Il est transparent (sauf pour les produits sensibles à la lumière), ce qui permet de détecter visuellement les bulles d'air [33]. Il est stérile et apyrogène en totalité ou tout au moins les parties susceptibles d'entrer en contact avec les préparations injectables. Il est stérilisé à l'oxyde d'éthylène ou aux rayons ionisants et ne doit ni être réutilisé, ni être utilisé avec une pompe. Sa durée d'utilisation ne doit pas excéder 24 heures. Il se compose d'éléments obligatoires et d'éléments facultatifs ou semi-obligatoires [42] (annexe B).

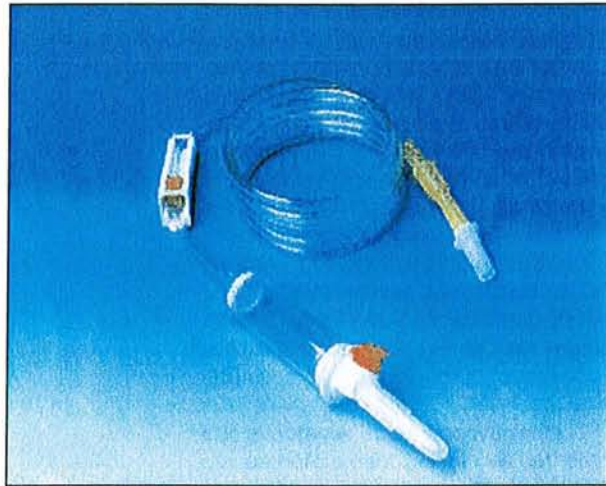


Figure 11: Nécessaire à perfusion [41].

Bien que ce système semble être le plus adapté pour la perfusion intraveineuse lors du traitement des poussées de sclérose en plaques, la connaissance de la vitesse de perfusion pour administrer un volume donné dans un temps donné (gouttes par minutes) reste un facteur limitant et contraignant pour l'infirmière (annexe C).

2.1.2. Le diffuseur portable

Il s'agit d'un dispositif médical externe, non réutilisable et non programmable, qui permet la diffusion à débit fixe et continu de produits médicamenteux par un mécanisme autre que la gravité ou un système actif extérieur [43].

Deux diffuseurs disponibles sur le marché, sont actuellement les plus utilisés. Il s'agit de ceux fournis par Baxter et B Braun. Ils sont tout deux constitués d'une poche souple en élastomère synthétique qui contiendra le produit et d'une enveloppe externe assurant sa protection. Par contre, les diffuseurs de Baxter présentent une coque externe rigide qui protège le réservoir de médicament (figure 12), alors que les diffuseurs Easypump[®] commercialisés par B Braun possèdent une enveloppe externe en PVC souple.

Dans les deux cas, le principe de fonctionnement est le même, il obéit à la loi de Poiseuille : la poche se gonfle sous la pression du soluté médicamenteux et se dégonfle sous le double effet de la chaleur et de la pression exercée par la rétraction naturelle. La rétraction spontanée de la membrane élastomérique presse le liquide qu'elle contient vers la tubulure

d'administration. Celle-ci comporte, dans le cas des diffuseurs rigides, un régulateur de débit précalibré situé près du réservoir ou de l'embout. C'est grâce au régulateur de débit, qui se positionne contre la peau du patient (30°C), qui sous l'effet de la chaleur corporelle, va assurer un débit de perfusion constant [51].

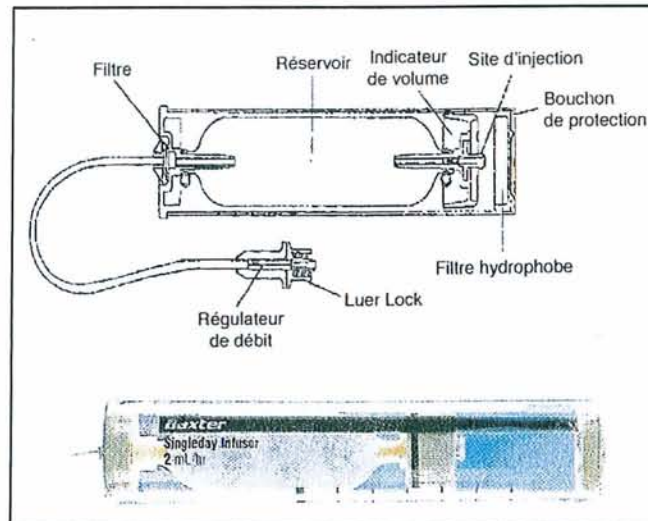


Figure 12 : Le diffuseur portable Baxter.

Les diffuseurs portables sont prérégler et donc non modifiables par une intervention extérieure, ce qui évite les erreurs de manipulation par le patient. Il faut choisir le type de diffuseur en fonction de la perfusion désirée (une large gamme est disponible chez tous les fabricants). A la différence du perfuseur, la perfusion peut s'effectuer quelle que soit la position du patient qui peut mettre le diffuseur dans une poche de pantalon ou de veste ou dans une « ceinture-banane ». Les patients sont ainsi plus autonomes et il est possible de remplir les diffuseurs à l'avance pour une journée de perfusion.

C'est grâce à tous les avantages que présentent les diffuseurs portables que le groupe de travail, organisé par le réseau LORSEP, recommande ce système d'administration comme étant le moyen technique le plus adapté au traitement des poussées de sclérose en plaques à domicile.

2.2. Les systèmes actifs

Ils fonctionnent sur secteur, batteries ou piles, et sont munis de seringues ou de poches contenant le médicament à administrer. Les qualités principales requises pour ces appareils sont la continuité et la précision du débit de perfusion [33].

2.2.1. Le pousse-seringue

Il comporte un moteur qui fait avancer le piston d'une seringue par poussées régulières. Le réservoir est constitué par la seringue elle-même. Le piston de la seringue doit être solidaire du dispositif de poussée et la seringue doit être protégée par un boîtier ou un dispositif de maintien équivalent. Il peut être fixe ou portable [44, 45].

2.2.2. Les pompes

Ce sont les appareils les plus utilisés à domicile actuellement. Elles peuvent être fixes ou portables et assurer un débit de perfusion très précis. Elles nécessitent toujours l'utilisation d'une tubulure spécifique de la marque et du modèle employé. De nombreux appareils sont disponibles sur le marché avec chacun un mode de fonctionnement différent.

On parle de pompe péristaltique si l'entraînement du soluté se fait par étirement de la tubulure et de pompe volumétrique si l'entraînement est réalisé grâce à l'action progressive d'un piston. Certaines pompes s'utilisent avec une cassette : il ne s'agit pas d'un réservoir mais d'un système intégré à la tubulure et qui s'adapte sur la pompe. Cette cassette permet l'entraînement du soluté mais aussi une mise en place simplifiée de la tubulure dans la pompe et ainsi une bonne sécurité d'emploi.

2.3. Les flacons et poches

Les solutés à perfuser sont présentés en flacons de verre ou en contenants plastiques souples ou rigides qui doivent être changés au maximum toutes les 24 heures.

Depuis les débuts de la perfusion, les flacons en verre sont le type le plus souvent rencontré. Leur volume varie de 50 ml à 1 litre. Ils sont rigides et lourds, ce qui rend leur manutention et leur manipulation difficile. L'écoulement de la perfusion nécessite une prise d'air obligatoire. Bien que le flacon en verre présente une inertie chimique, le bouchon en caoutchouc peut libérer des particules dans le contenu. Mais leur transparence a l'avantage de permettre une inspection visuelle rapide de la limpidité.

L'utilisation des poches souples s'est largement banalisée aussi bien à l'hôpital qu'à domicile. Elles sont le plus souvent en polyéthylène ou en PVC et peut être présentée vide ou remplie (NaCl, Glucose,...). Elles présentent l'avantage d'être incassable et facilement stockable. Un anneau intégré à la poche permet une suspension aisée, et le panier à perfusion n'est alors plus nécessaire. On peut ajouter des médicaments, même d'un volume important en raison de la souplesse relative de la poche, grâce à un système de transfert. Mais, par contre, elles sont moins transparentes que le verre, présentes un risque de réaction avec le contenu et une perforation est tout de même possible. De plus, leur coût est généralement plus élevé que celui des flacons en verres.

Intermédiaire entre le verre et le plastique, les contenants semi-rigides sont de volumes importants mais légers et translucides.

2.4. Le matériel associé

2.4.1. Les articles de protection

- **Les gants en latex** : la taille 7 est la plus utilisée. Ils sont emballés individuellement, stériles et ambidextres ;
- **La charlotte** : coiffe isolant les cheveux ;
- **Le masque** se fixe grâce à un élastique passant derrière les oreilles ;

- **Le champ stérile** permet l'isolement des produits à utiliser de la table support ; il est constitué par un champ plastifié avec une face en « non tissé » ; ses dimensions sont variables et il peut être troué ou non, préfendu ou non ;
- **Le carré d'essuyage** permet l'essuyage des mains préalablement lavées ;
- **Le champ de ponction** imperméable adhésif troué de 50 X 50 cm pour la pose d'une aiguille de Huber sur une chambre implantable : ce champ doit présenter idéalement un trou excentré et fendu pour que l'infirmier puisse le déchirer et l'enlever une fois la pose réalisée [46].

2.4.2. Les pansements

Ils doivent être adhésifs et transparents afin d'assurer un contrôle visuel de la pose de la perfusion.

Les plus indiqués pour la fixation d'un cathéter court sont les **films autoadhésifs transparents en polyuréthane** : ils se présentent sous la forme d'une feuille très mince, extensible, perméable à l'air et à la vapeur d'eau. Ils épousent la forme du matériel qu'ils doivent maintenir. La zone d'application doit être soigneusement séchée et le film ne doit laisser aucun pli après la pose (pansement Opsite® de Smith Nephew par exemple).

Les pansements sont utilisés comme une barrière microbiologique sur la peau saine ou lésée non infectée. Le changement se fait une fois par semaine pour une perfusion classique ou pour la nutrition parentérale exclusive. Ils sont mal remboursés et font souvent l'objet d'un dépassement à la charge du client [33, 47].

2.4.3. Les compresses

Elles sont utilisées pour le nettoyage des plaies ou de la peau saine et pour la confection de pansements. Elles sont présentées stériles ou non, en dimension 7,5 X 7,5 ou 10 X 10 cm [47].

2.4.4. Le matériel de perfusion non stérile

Il s'agit du matériel de support et de maintien :

- **Le pied à sérum** permet de suspendre la perfusion à hauteur voulue (au moins un mètre au-dessus du point de ponction).
- **Le panier porte-sérum**, en plastique ou métallique, il est utilisé pour placer les flacons en verres sur le pied à sérum (les poches en plastiques sont munies d'une accroche insérée dans le plastique).
- **Les attelles de jambes et de bras** permettent l'immobilisation du système de perfusion et/ou du membre du patient. Elles doivent être confortables et équipées de fermetures velcro.
- **Les attaches**, non traumatisantes, sont utilisées pour maintenir le membre perfusé au lit chez les patients agités ou les enfants [33].

3. LES SETS DE SOINS

Ils ont été créés pour faciliter le travail de l'infirmier à domicile. Ils sont présentés généralement sous blister et constitués d'un ensemble d'éléments nécessaires aux soins à domicile, parfois disposés dans l'ordre du soin pour que l'infirmier ne cherche pas un élément parmi d'autres (facteur de stérilisation).

Le set est destiné à apporter une solution globale à la réalisation d'une perfusion à domicile quelque soit l'appareillage et le type de traitement prescrit. En effet, contrairement au milieu hospitalier, l'infirmier est souvent démunie de petit matériel au domicile du patient. Comme la perfusion ambulatoire demande une parfaite maîtrise des techniques de soins, les sets permettent d'assurer des soins plus efficaces et de qualité, en facilitant les différentes manipulations de l'infirmier [48].

De plus, comme les sets de soins ont l'avantage de réunir tout le matériel nécessaire à la perfusion à domicile, la prescription pour le médecin est alors facilitée et, de fait, la dispensation pour le pharmacien l'est également.

Trois types de sets sont disponibles en pharmacie : les sets de pose, les sets de remplissage et ceux de rinçage/héparinisation. L'infirmier choisit donc son set en fonction du soin à réaliser, mais chaque laboratoire commercialise son propre set de soin et il est alors difficile de s'y retrouver. La comparaison des compositions de quelques sets disponibles en pharmacie est réalisée entre la gamme de sets Médiset® des laboratoires Hartmann et les sets proposés par Orkyn et Hopedom dans leur catalogues (Labodial, Hémodia et Pharmaset) [48, 49, 50].

- **Les sets de pose** : pose d'une voie centrale ou périphérique (annexes D et E).
- **Les sets de remplissage** : pour perfuseurs et diffuseurs, pousse-seringue ou pompe (annexes F et G).
- **Les sets de rinçage et d'héparinisation** : pour cathéter central ou chambre implantable (annexes H et I).

Il existe donc plusieurs types de sets, certains plus complets que d'autres. C'est ainsi qu'Hartmann intègre dans chacun un mode d'emploi sur une fiche plastifiée, un sachet de gel antiseptique pour les mains et un sac pour l'élimination des déchets mous à risque infectieux (avant qu'il soit placé dans le conditionnement adapté à leur élimination). C'est donc le seul fabricant parmi les exemples cités à s'être penché sur les difficultés d'hygiène que peut rencontrer l'infirmier au domicile du patient et à aider à la prévention des infections communautaires. De plus, il a équipé chacun de ses sets d'un double emballage : un blister (protecteur individuel de stérilité) lui-même contenu dans un carton qui assure une protection mécanique à l'unité d'emploi et protège le blister des poussières.

En revanche, ses sets sont tellement complets que bien souvent l'infirmier jette une grande partie du matériel qu'il n'a pas utilisé et qui n'est plus stérile. Ses concurrents proposent des sets plus ciblés en multipliant les modèles, ce qui permet de n'avoir que le matériel nécessaire aux soins, de diminuer le prix d'achat du set pour le pharmacien et par conséquent de diminuer l'écart entre le prix public et le tarif de remboursement. Dans ce cadre, B Braun a l'avantage de commercialiser un set complet qui réunit à la fois les éléments nécessaires au remplissage du perfuseur et ceux permettant la réalisation de la pose de la perfusion (annexe J). On évite ainsi les redondances de petits matériels qui sont nécessaires aux deux actes, mais qui, dans la pratique, seront réalisées avec le même élément.

Il incombe donc au médecin ou au pharmacien de choisir le set le mieux adapté aux soins qui seront prodigués au patient.

Dans le cadre des perfusions de Solumédrol[®], les sets suivants ont été comparés. Il s'agit des sets de remplissage pour perfuseur ou diffuseur et les sets de pose commercialisés par Hartmann, Labodial, Orkyn et B Braun :

	HARTMANN		LABODIAL		ORKYN		B BRAUN
	1	2	1	2	1	2	
Masque	x	x		x	x	x	x
Charlotte	x	x		x		x	x
Essuie-mains	x	x	x	x	x	x	x
Paire de gants	x T 7 latex	x T 7 latex	x T 7 sans latex	x T 7 sans latex	x sans latex	x sans latex	x 2, T 7/8 latex
Champ de table	x	x 2	x	x	x	x	x 2
Compresses	x 10	x 10	x 5	x 8	x 5	x 5	x 20
Bandelettes adhésives	x	x	x 2	x 2		x 2	x 3
Perfuseur		x					x
Robinet 3 voies		x		x		x	x
Cathéter court		x 22 G		x 22 G		x 22 G	x 22 G
Epicrânienne		x 25 G	x 25 G	x 24 G		x 22 G	x 25 G
Obturateur		x					x
Bouchon Luer-lock (LL)	x 2				x	x	x 2
Prise d'air	x				x		
Seringue 10 mL	x LL			x LL			x 3 LL
Seringue 20 mL	x LL	x LL	x LL		x LL	x LL	x LL
Aiguille 18 G 1 1/2	x 2	x	x	x	x	x	x 3
Pansement		x	x	x		x	x
NaCl 0,9 %	x 20 mL	x 20 mL		x 10 mL		x 20 mL	

Désignation	Mediset®	Mediset®	Portadial®	Péridial®			Disposet®
CIP	7480865	7751287	7696789	7696737			7887934
Réf.	470261	470546			W 6366	W 6373	
Prix TTC	8,99 €	13,46 €	35,06 € *	11,43 €	8,99 €	11,43 €	22,45 €

1 Set de remplissage/reconstitution pour perfuseur ou diffuseur

2 Set de pose pour voie périphérique IV ou SC

- **MEDISSET® PERFUSION** : Set de remplissage pour perfuseur ou diffuseur
- **MEDISSET® PERFUSION** : Set de pose de perfusion pour veines fragiles avec perfuseur 3 voies
- **PORTADIAL®** : Set de préparation ou de remplissage pour diffuseur portable (* Etui de 5 sets)
- **PERIDIAL®** : Set de pose de perfusion par cathéter périphérique au bras du malade
- **ORKYN W 6366** : Set de remplissage du diffuseur
- **ORKYN W 6373** : Set de pose périphérique IV
- **DISPOSET®** : Set de pose et set de remplissage du perfuseur sur voie périphérique IV

Il semble intéressant de s'attarder plus particulièrement sur ces sets de pose car tous présentent l'avantage d'être composés de cathéter court 22 G qui est le diamètre recommandé par les infirmières à l'issue des groupes de travail. Bien que Hartmann utilise d'avantage les cathéters courts 20 G (rose), il dispose néanmoins d'un set spécial pour veines fragiles composé d'un cathéter 22 G (bleu). C'est donc sur celui-ci que notre choix se portera dans la gamme des sets de pose du laboratoire Hartmann.

Par contre, à l'inverse du laboratoire Hartmann, Orkyn et Labodial commercialisent des sets de remplissage spécifiques pour diffuseur portable, ils évitent ainsi l'excès de matériel permettant le remplissage du perfuseur, et souvent le perfuseur lui-même, qui sont des éléments qui ne nous intéressent pas dans la mise en place de notre procédure. En effet, le traitement à domicile des poussées de SEP sera pris en charge comme convenu par un diffuseur portable.

B Braun réuni les deux sets de soins dans un seul et même étui, il contient à la fois les éléments de remplissage et ceux nécessaires à la pose de la perfusion, ce qui permet de limiter l'excès de matériel assurant les conditions d'asepsie et de sécurité.

Portadial® est un set de remplissage spécifique pour diffuseur portable, mais c'est un étui constitué de 5 sets. Il est donc plus cher au départ, bien que 3 sets seront tout de même nécessaires au traitement global d'une poussée.

Ainsi, les sets de soins présentent des avantages et des inconvénients mais restent des éléments indispensables pour la réalisation d'une perfusion à domicile. Afin de faciliter le travail des infirmiers le choix se portera donc sur ces sets dont la composition se rapproche le plus des besoins de l'infirmier responsable de la prise en charge des poussées en ambulatoire par perfusions de méthylprednisolone.

CHAPITRE III

LA PRISE EN CHARGE DES PERFUSIONS EN AMBULATOIRE DANS LE CADRE DU RESEAU DE SANTE LORSEP

1. PRESENTATION DU RESEAU LORSEP

Tout en se spécialisant et en utilisant des techniques de plus en plus adaptées, la médecine s'est éloignée des malades et de leurs familles. Les professionnels eux-mêmes éprouvent la nécessité d'échanger leurs points de vue et de partager leurs compétences. C'est pourquoi de nombreux réseaux se sont développés afin de replacer le patient au cœur du système de soin tout en lui redonnant un rôle plus actif dans la prise en charge de sa santé et de son traitement. Les réseaux répondent donc d'abord à une demande des patients d'être pris en charge globalement.

Ainsi, le réseau LORSEP assure la prise en charge globale des patients atteints de Sclérose En Plaques de la région Lorraine et de la Haute-Marne. Son objectif est d'identifier les besoins du patient pour améliorer sa prise en charge globale à proximité de son lieu de vie. Il est dirigé par un conseil d'administration dont le président est le Docteur Marc Debouverie, Neurologue au CHU de Nancy. Une équipe opérationnelle composée de cinq personnes coordonne les missions respectives qui s'harmonisent autour du patient :

- **Une infirmière** informe le patient et ses proches, et assure l'éducation thérapeutique du patient.
- **Un psychologue** identifie les besoins du patient, coordonne les procédures d'accompagnement et assure le suivi de la prise en charge du patient.
- **Une neuropsychologue** évalue les fonctions cognitives, informe et forme les professionnels de santé.
- **Une secrétaire sociale** informe le patient sur les aides sociales, coordonne les procédures de maintien à domicile et sensibilise à l'orientation professionnelle.
- **Une pharmacienne** facilite le maintien à domicile et en ambulatoire, sensibilise et forme les professionnels de santé à la SEP et assure l'interface avec les tutelles.

Cette équipe peut être alors sollicitée à la demande du patient ou des professionnels de santé eux-mêmes. Le réseau n'a pas pour vocation d'effectuer lui-même les soins mais de les coordonner avec les soignants du patient qui bénéficie de ses services.

Son objectif est de décroiser le système de santé, favoriser l'accès aux soins, coordonner les interventions des différents professionnels de santé. L'approche pluridisciplinaire permet alors d'aboutir à des soins plus adaptés. Le réseau permet ainsi d'organiser la prise en charge et le suivi de cette pathologie complexe et chronique. En facilitant la coordination entre les différents intervenants pour leur permettre de s'organiser autour du patient, le réseau est réputé plus proche du terrain.

Enfin son activité porte tant sur la prise en charge et le traitement de personnes malades, ou « susceptibles de l'être », que sur la prévention collective, le dépistage et l'éducation pour la santé [52].

Né d'une initiative commune des neurologues de la région Lorraine et de la Haute-Marne, le réseau LORSEP fonctionne en partenariat avec le FAQSV et la DRDR. Institué par la loi de financement de la Sécurité sociale de 1999 pour une durée de cinq ans, et prorogé jusqu'en 2006, le Fond d'Aide à la Qualité des Soins de Ville (FAQSV), participe à l'amélioration de la qualité et de la coordination des soins dispensés en ville. Il contribue au financement d'actions concourant à l'amélioration des pratiques professionnelles et à leur évaluation, à la mise en place et au développement de formes coordonnées de prise en charge. De ce fait, il a contribué au démarrage du réseau de santé liant les professionnels exerçant en secteur libéral ou hospitalier.

Chaque région dispose aussi d'une enveloppe de développement des réseaux ou DRDR (Dotation Régionale de Développement des Réseaux). Il revient au directeur de l'ARH et au directeur de l'URCAM de décider conjointement des financements consacrés aux réseaux de santé. Pour pouvoir bénéficier de financement sur cette dotation, les réseaux devront satisfaire à des critères de qualité. Bien que cette enveloppe soit limitative, elle n'est pas exclusive d'autres modes de financement. Outre cette enveloppe spécifique, les réseaux peuvent bénéficier de subvention de l'Etat ou des collectivités territoriales, voire du fonds national de prévention, d'éducation et d'information à la santé de la CNAMTS ou d'autre partenaires [52].

2. LES CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE

Actuellement, la survenue des poussées (appelées aussi crises ou attaques) est traitée par l'administration de corticoïdes. Les recommandations actuelles concernent la méthylprednisolone par voie intraveineuse (MP-IV) administrée en perfusion de 3 heures à la posologie de 1 g/j pendant 3 jours.

Etant donné que ce médicament fait partie des produits de la réserve hospitalière, il n'est donc pas, à l'heure actuelle, disponible en officine de ville. Ce mode d'administration nécessite donc une brève hospitalisation afin d'effectuer la perfusion d'une durée de 3 heures et de surveiller les éventuels effets indésirables.

Cependant, afin d'éviter une hospitalisation contraignante pour un patient ambulant atteint de sclérose en plaques évoluant par poussées, certains neurologues contournent le problème. Ils prescrivent à leur patient de quoi réaliser ces perfusions à domicile (annexe K et L). Or, en officine, seuls les conditionnements de 20, 40 ou 120 mg sont disponibles et il n'y a pas d'AMM dans cette indication. Le produit prescrit est alors du Solumédrol® 120 mg, et 10 ampoules par perfusion sont donc nécessaires pour obtenir la posologie souhaitée. Le matériel pour réaliser ces perfusions ainsi qu'une infirmière à domicile sont également demandés.

Bien que tous les éléments semblent être réunis pour traiter au mieux les poussées de ces patients, de nombreux problèmes se posent :

2.1. Les problèmes infirmiers face à l'ordonnance

L'infirmier(e) libéral(e) qui se trouve confronté(e) pour la première fois à ce type d'ordonnance peut rester démuni(e). Tout d'abord, le nombre de flacons de corticoïdes prescrits et la posologie semblent irrationnels pour l'infirmier(e) qui n'est pas habitué(e) à ce protocole de traitement. Ses doutes peuvent être alors confirmés par la consultation des données dont elle dispose, tel que le dictionnaire Vidal®. Etant donné que le Solumédrol® 120 mg ne possède pas d'AMM dans cette indication, et encore moins à de telle posologie, l'infirmier(e) a la confirmation qu'il s'agit d'une ordonnance aberrante et irrationnelle. Sa seule solution est d'appeler le médecin qui lui confirmera l'exactitude de sa prescription.

Rassuré(e) dans un premier temps, cela ne règle pas tous les problèmes de notre infirmier(e). Bien que très compétent(e) dans les soins à domicile, les perfusions en ambulatoire restent encore assez rares, et l'infirmier(e) libéral(e) peut ne pas avoir l'habitude de poser ce type de voie. C'est pourquoi, de nombreux problèmes restent encore en suspend étant donné l'absence d'indication sur l'ordonnance. Quel est le matériel à perfusion le plus adapté à ce type de traitement ? Quelle est la voie d'abord privilégiée ? Le dispositif d'invasion ? Son calibre ? Etc. Elle doit également trouver les réponses en ce qui concerne la vitesse de perfusion c'est-à-dire le débit adéquat en fonction de la durée souhaitée de la perfusion. La surveillance du patient et de sa perfusion constitue également un problème pour l'infirmier(e) qui n'a pas l'habitude de gérer cette situation. Etant donné que la perfusion doit s'effectuer sur une durée de trois heures, l'infirmière doit-elle rester au chevet de son patient pendant tout ce temps ? Et quelle serait la conduite à tenir si un incident survenait au cours de la perfusion ?

Seul(e), face à toutes ces difficultés, l'infirmier(e) n'a pour solution que de téléphoner au service de neurologie de l'hôpital de jour, qui eux, sont habitués à traiter les poussées des patients atteints de SEP et pourront ainsi apporter des solutions à toutes les questions que l'infirmier(e) est en droit de se poser.

2.2. Les problèmes liés au produit perfusé

Tout d'abord, le risque sanitaire est considérablement multiplié. Etant donné que la présentation de 1g de Solumédrol® est indisponible en ville, pour réaliser le protocole de perfusion - qui consiste à perfuser, sur une durée de 3 heures, 1g/j de méthylprednisolone pendant 3 jours - l'infirmière est contrainte d'administrer par perfusion une dizaine de flacons de Solumédrol® dosés à 120mg. Cette pratique entraîne dans ces conditions de nombreuses complications.

2.2.1. Risques infectieux et sanitaire

Tout d'abord, le risque infectieux est, dans ce cas, multiplié par 10. C'est-à-dire qu'il est considérablement augmenté par l'utilisation de 10 ampoules différentes pour réaliser une perfusion. L'augmentation considérable du nombre de manipulations entraîne aussi un accroissement des risques de fautes d'asepsie.

2.2.2. Les déchets

Le nombre de déchets est également considérablement augmenté. Il ne représente pas seulement les dix flacons de corticoïdes utilisés, mais aussi le matériel annexe tel que les trocars, les désinfectants, etc.... Car si 10 solutés sont utilisés pour la perfusion, chaque flacon nécessite une nouvelle aiguille pour la reconstitution des 120 mg de lyophilisat. De même, l'opercule des bouchons de chaque flacon doit être désinfectée à l'aide d'un antiseptique. Ce qui entraîne là aussi une perte de produit et de matériel qui a tout de même son importance.

2.2.3. La perte de temps

Cette manipulation est aussi une perte de temps pour la personne qui réalise les soins infirmiers. Et cette attente est une source d'angoisse pour le patient qui peut redouter le moment de la perfusion.

Ensuite, comme cette perfusion doit durer 3 heures, il n'est pas concevable pour l'infirmière de rester au chevet de son patient pendant toute la durée de la perfusion. D'où la nécessité de former le patient à son auto-surveillance.

2.2.4. La perte de produits

Toutes ces reconstitutions de solutés et ces transferts, afin de remplir le perfuseur de la solution définitive à administrer au patient, représentent aussi une perte de produits. En effet, à chaque reconstitution, il y a une formation de mousse qui reste dans le flacon d'origine et qui n'est plus récupérable pour mettre dans le perfuseur. Une solution pourrait être apportée dans ce cas par l'utilisation de set de transfert qui éviterait à la fois la perte excessive de produit et réduirait également de moitié l'utilisation des trocars.

Dans ces conditions, la réalisation du soluté à perfuser demande un travail laborieux et fastidieux pour l'infirmière et peut également multiplier les risques de fautes d'asepsie.

2.2.5. La législation

De plus, le Solumédrol[®] dosé à 120mg ne comporte pas dans ces indications le traitement des poussées de sclérose en plaques. Son utilisation sort alors du domaine que l'AFFSAPS lui a accordé lors de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). On se retrouve alors « hors-la-loi » vis-à-vis de la Sécurité Sociale. De ce fait, celle-ci pourrait très bien refuser la prise en charge des poussées des patients traités en ambulatoire.

2.3. *Le problème pharmaceutique*

Tout comme l'infirmier(e), le pharmacien peut aussi être surpris face à une ordonnance prescrivant autant de corticoïdes à une posologie tout aussi inhabituelle. Sa démarche sera la même, après consultation du dictionnaire Vidal[®], son recours sera l'appel au médecin afin que celui-ci lui confirme la validité du traitement.

Enfin, la prescription incomplète du matériel de perfusion peut laisser le pharmacien d'officine perplexe face au type de matériel le mieux adapté à délivrer au patient.

2.4. *Le problème médical*

Certes, si le médecin est à l'origine de la prescription, ce n'est pas pour autant qu'il est sciemment responsable des problèmes qu'elle engendre à ses exécutants. L'imprécision dans la prescription du matériel de perfusion est due au fait que le médecin n'est pas toujours au courant des différents appareils de perfusions et des différents sets de soins existants actuellement sur le marché. De plus, comme il ne pratique pas lui-même les soins infirmiers, il ne connaît pas les réels problèmes auxquels peuvent être confrontés les infirmiers libéraux dans la pose d'une perfusion. Ainsi, c'est donc par méconnaissance que la prescription pour ce type de traitement est réduite à son strict minimum.

2.5. *Le problème du patient*

Le patient qui est au centre de la situation et qui aurait besoin d'être d'avantage rassuré face à sa pathologie, ne peut que se sentir encore plus perdu. Se retrouvant au milieu d'une structure de soin désorganisée, il a le sentiment, à tort, d'être entouré de professionnels de santé incompetents. Effectivement, à l'hôpital, le patient est pris en charge de manière complètement sécurisée. En ambulatoire, c'est souvent le patient qui est amené à répondre aux questions des professionnels, ce qui n'est pas fait pour le mettre en confiance.

2.6. *Le problème économique*

Une enquête comparant le coût d'un traitement en ambulatoire par rapport à celui d'une hospitalisation a été menée.

Tout d'abord, le montant de la facture de l'ordonnance pour la pharmacie, basé sur l'ordonnance type réalisée par le réseau, s'élève à environ 174 euros (annexes M et N). Elle nécessite, par perfusion, l'emploi de 10 flacons de Solumédrol® 120 mg et 250 ml de NaCl pour la reconstitution, un antiseptique type Biseptine® et 50 ml de NaCl afin de préparer la peau du patient en respectant les procédures habituelles en 4 temps (déterSION, rinçage, séchage, antiseptie), ainsi que de l'alcool iodé afin d'assurer une bonne désinfection tant des sites de branchement que des sites de ponction.

Ensuite, l'ordonnance destinée au prestataire, comportant l'achat de 3 diffuseurs, 3 sets de remplissage et 3 sets de pose, ainsi que la mise à disposition du diffuseur sont facturés 185 euros pour l'ensemble des perfusions par la société prestataire.

Pour finir, le coût du traitement pour la réalisation d'une perfusion à domicile est basé sur le forfait AMI 9 (Acte Médical Infirmier), soit 78,30 euros pour la réalisation de l'ensemble des 3 perfusions. La cotation globale de l'AMI se détaille ainsi, avec un coût par acte de l'ordre de 2,90 euros.

Désignation de l'acte	Cotation
Préparation et remplissage	AMI 3
Pose d'un dispositif intraveineux	AMI 3
Surveillance (sans déplacement)	AMI 2
Dépiquage- retrait	AMI 1

Ainsi, le coût total d'un traitement à domicile avec mise à disposition d'un diffuseur portable est de 437,43 euros.

	Montant pour la réalisation de 3 perfusions à domicile
Pharmacie	174,13 €
Prestataire	185,00 €
Infirmier	78,30 €
TOTAL	437,43 €

En milieu hospitalier, le coût évalué sur la base circulaire DHOS (1^{er} mars 2005) représente 464,03 euros par journée soit 1392,09 euros pour réaliser l'ensemble des 3 perfusions.

Les économies ainsi réalisées, ainsi que le confort apporté au patient nous semblent des facteurs importants à prendre en compte.

Il est donc intéressant de développer ce genre d'action : le réseau prévoit donc une évaluation sur une année des coûts liés à ces traitements en milieu hospitalier. De plus, un suivi de l'évolution du nombre de prescriptions en ambulatoire accompagnée d'une enquête de satisfaction auprès des professionnels et des patients sont prévus dans l'année qui suit la mise en place par le réseau.

3. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE

3.1. Les objectifs à réaliser

Suite aux nombreux problèmes que pose actuellement la prise en charge en ambulatoire des patients souffrant de poussées de sclérose, le réseau de Sclérose En Plaques de Lorraine (LORSEP) souhaite améliorer cette prise en charge globale du patient.

3.1.1. La sortie hospitalière du Solumédrol® 1 g

Le principale blocage à une meilleure prise en charge réside dans le fait que la méthylprednisolone n'est disponible en ville que sous la forme de Solumédrol® dosé à 20, 40 ou 120 mg. Les présentations de Solumédrol® 1 g et 500 mg font partie des médicaments de la réserve hospitalière. C'est pourquoi, dans le but d'assurer la meilleure prise en charge possible des patients, le réseau LORSEP propose de faire sortir de la réserve hospitalière la méthylprednisolone dosée à 1 g.

Une lettre destinée à l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) démontrant les complications qu'entraîne le traitement des poussées par le Solumédrol® 120 mg propose l'utilité de disposer du dosage 1 g en officine de ville. De plus, il est important d'insister sur le fait que la prise en charge en ambulatoire entraîne un moindre coût à la collectivité par rapport à une hospitalisation. D'où l'intérêt de maximiser cette prise en charge pour les patients ambulants et sans handicap.

Le réseau a également informé le laboratoire PFIZER France, commercialisant le Solumédrol®, de la situation actuelle de prise en charge des patients. Celui-ci a émis une lettre de soutien dans laquelle il apporterait son accord pour permettre, dans un premier temps, la rétrocession du Solumédrol® 1 g puis, dans un deuxième temps, il se porte tout à fait favorable pour son passage en ville. Bien entendu, sous réserve de l'accord des instances décisionnelles.

Pour finir, le réseau s'adresse à la DGS (Direction Générale de la Santé) pour demander la modification du statut du Solumédrol® 1 g. Les réseaux qui favorisent le décloisonnement ville-hôpital et qui soutiennent une égalité de la qualité de la prise en charge des patients sont

mis en porte à faux face à l'impossibilité de pouvoir mettre à disposition un traitement hospitalier. C'est pourquoi, pour faciliter l'autonomie des patients dans un cadre sécurisé défini par les réseaux, il est souhaitable de réviser le statut de ce médicament, d'autant plus que ce traitement concerne un produit largement évalué et connu.

Afin de bénéficier de tous les soutiens possibles, le président du LORSEP s'adresse aussi à l'ensemble des réseaux de santé de SEP afin de leur demander de relayer cette demande à leur niveau pour ainsi pouvoir bénéficier d'un impact plus marqué auprès des autorités.

3.1.2. Prise en charge par les infirmières libérales

Tout d'abord, pour améliorer la prise en charge par les infirmières libérales, la coopération avec un prestataire de service a été jugée comme la solution la plus adaptée à la situation.

3.1.2.1. La coopération d'un prestataire

Pour cela, un appel d'offre est élaboré pour les prestataires de services qui souhaitent devenir partenaire et collaborer ainsi avec le réseau pour répondre au mieux aux besoins des patients atteints de sclérose en plaques qui nécessitent une prise en charge à domicile.

Un cahier des charges est mis en place pour les prestataires qui accepteraient ces conditions de collaboration. Il prévoit la mise à disposition de l'ensemble du matériel nécessaire aux perfusions, qui est essentiellement constitué par les diffuseurs portables et les sets de soins. Ce cahier des charges prévoit aussi la formation des infirmières libérales à la perfusion avec utilisation de diffuseurs portables.

3.1.2.2. La mise en place de stage de formation

Il serait tout aussi intéressant de mettre en place des mini stages de formations destinés aux infirmiers libéraux qui souhaiteraient se perfectionner afin de pouvoir répondre au mieux à la demande de leur patient atteints de sclérose en plaques. Ces stages se feront dans les services de neurologie où le personnel infirmier est spécialisé dans le traitement des poussées de SEP prises en charge à l'hôpital. Dans le but d'encourager cette démarche, ces stages de formations seraient bien évidemment rémunérés dans le cadre de l'adhésion au réseau LORSEP, et éviterait ainsi de prendre sur le temps de soins d'un personnel infirmier déjà fort accaparé par sa tâche.

3.1.2.3. La mise en place d'un forfait de soin spécifique

Enfin, connaissant toutes les difficultés actuelles du travail infirmier pour prendre en charge les perfusions d'un patient souffrant de poussées, il semble justifier de demander un forfait spécifique pour ce type de soin. C'est pourquoi, une demande de mise en place de ce nouveau forfait a été adressée au service médical de la CPAM de Meurthe et Moselle. Ce dépassement permettrait d'encourager la démarche de prise en charge de perfusions et la formation des infirmiers libéraux. Sachant les économies réalisées par un traitement ambulatoire par rapport à une hospitalisation traditionnelle, les économies ainsi générées resteraient conséquentes pour la sécurité sociale.

3.1.3. Les indications du traitement en ambulatoire

Afin de pouvoir soutenir une égalité de la qualité de prise en charge des patients aussi bien en ville comme à l'hôpital, il est nécessaire d'éviter toutes complications pouvant se produire au domicile d'un patient. Tout d'abord, en aucun cas le traitement de la première poussée sera pris en charge à domicile. Il sera obligatoirement pris en charge à l'hôpital afin de permettre une surveillance maximale lors des premières administrations de bolus de corticoïdes pour pouvoir ainsi prévenir toutes complications ou effets secondaires. De plus, le réseau se tient à la disposition de tous les professionnels de santé qui le souhaitent, et peut fournir une revue

bibliographique des effets secondaires des bolus de méthylprednisolone, ainsi que la liste des critères d'exclusion à la prise en charge du traitement à domicile par Solumédrol®. Ces documents sont mis à disposition par le LORSEP à l'attention des neurologues et infirmier(e)s qui le souhaitent. Par la suite, si le patient répond aux critères d'inclusion dans le protocole de traitement en ambulatoire, tout pourra se faire à son domicile dans un cadre sécurisé par le réseau.

3.2. Les moyens mis en place

Afin de satisfaire à tous ces objectifs, des réunions de concertation sont organisées par le réseau LORSEP. Ainsi, un groupe de travail s'est organisé entre pharmacien du réseau, infirmières libérales et infirmières de service de neurologie spécialisées dans le traitement des poussées de SEP prises en charge à l'hôpital. Ces réunions de concertation ont permis d'établir une procédure de prise en charge des perfusions à domicile et un suivi du traitement afin d'harmoniser la prise en charge des poussées en ambulatoire.

Ayant moi-même assisté à toutes ces réunions de concertations, j'ai rédigé un compte rendu des discussions et des décisions prises en commun. J'ai également participé activement à la rédaction de documents utiles qui permettent d'élaborer un suivi du traitement à domicile. Les documents de liaison et d'information permettent ainsi de coordonner les actions des différents professionnels de santé dans le but d'améliorer la prise en charge des patients traités par perfusions de Solumédrol® 120 mg.

Compte rendu des discussions

Tout d'abord, c'est au cours des groupes de travail qu'il a été convenu que l'appareil de perfusion le plus adapté est le diffuseur portable. Grâce à son débit fixe, il ne nécessite pas le calcul de la vitesse de perfusion. Et comme la perfusion peut s'effectuer quelque soit la position du patient, il apporte une plus grande autonomie au cours de la durée du traitement.

Ensuite, dans le but d'obtenir le maximum de services, et ainsi assurer au patient une meilleure prise en charge, le besoin de coopérer avec une société prestataire de service s'impose. En effet, celle-ci sera informée par le LORSEP de la prise en charge du patient, qui prendra également contact avec l'infirmier(e) du patient, de sorte que celui-ci n'ait à se préoccuper de rien. De plus, l'infirmier(e) du prestataire assure au domicile du patient une formation de l'infirmier(e) libéral(e) concernant l'utilisation du diffuseur portable. Comme le prestataire offre ce type de service, c'est également lui qui fournit le matériel nécessaire à la perfusion. Outre la fourniture et la formation, le prestataire assure également la prise en charge des déchets, ainsi que le suivi du dossier patient. Le pharmacien d'officine reste le spécialiste des médicaments et délivrera toujours les flacons de Solumédrol® 120 mg. Le prestataire prend contact avec la pharmacie pour assurer si besoin la livraison des médicaments. Le choix de la pharmacie se portera alors sur celle habituellement fréquentée par le patient. Le cas échéant, le choix se portera sur celle située à proximité du domicile du patient. De plus, il fut convenu qu'en fonction du nombre de prestataires souhaitant collaborer au réseau, un calendrier de roulement sera prévu.

Au cours des réunions de concertation, les infirmières ont émis leurs propositions concernant l'ensemble des accessoires nécessaires à la pose d'une perfusion à domicile. Un set de soins « idéal » est donc proposé. Il se composerait de deux cathéters courts 22 G (bleu), un bouchon obturateur de cathéter 22 G, une seringue de 50 ml Luer Lock, des aiguilles 18 G 1 ½, une poche de NaCl 0,9 %, ainsi que tout le matériel permettant de travailler dans des conditions rigoureuses d'asepsie et de sécurité tels que masque, charlotte, gants, gel antiseptique, compresses, pansements. L'aiguille épicroténienne est délaissée par les infirmières car bien qu'éliminant l'irritation veineuse, étant de plus faible calibre, elle flotte dans la veine et ne s'accroche pas à la paroi veineuse comme le cathéter ; ce qui entraîne sa mobilité et son glissement, qui risque encore d'être accentué si un léger œdème se produit au point de ponction. Quand à lui, le cathéter offre l'avantage de minimiser les risques de perforation veineuse et peut rester en place 72 heures. Des sets de pose dont la composition se rapproche des besoins de l'infirmière existent actuellement sur le marché et sont commercialisés par plusieurs laboratoires tels que Hartmann (set de pose pour veines fragiles), B Braun, Orkyn ou Labodial. Le choix du groupe de travail s'arrête donc sur ces sets qui seront fournis par le prestataire. Il est à noter que certains prestataires proposent leurs propres sets de soins. Dans ces conditions, il est convenu qu'ils doivent inclure le matériel nécessaire cité précédemment.

Enfin, sachant les difficultés auxquelles sont confrontés les infirmières dans la mise en place des perfusions de Solumédrol® à domicile, il est nécessaire d'établir une fiche d'information spécifique à l'infirmier(e).

Pour finir, étant donné la durée de la perfusion (environ 3 heures), il est également primordial que le patient soit formé de manière à pouvoir s'autogérer. Outre la formation qu'il recevra de son infirmière avant qu'elle ne quitte son domicile, une plaquette d'auto surveillance de la perfusion à domicile a été élaborée et sera remise au patient.

Actuellement, la cotation globale de l'Acte Médicale Infirmier pour la prise en charge des poussées de sclérose en plaques traitées à domicile est AMI 9. Après avoir mis en place le groupe de travail, nous avons pu mettre en évidence toutes les difficultés actuelles du travail infirmier pour prendre en charge les perfusions d'un patient souffrant de poussées (temps de préparation long, surveillance importante et prise de contact régulière avec le patient pendant la durée de perfusion). Il semble alors justifier de demander un forfait spécifique pour ce type de soin. Ainsi, après concertation du groupe de travail, nous souhaiterions la mise en place d'un forfait perfusion lente type AMI 10. Ce nouveau forfait correspond à un coût infirmier de l'ordre de 87 euros pour les traitements par perfusions. Sachant les économies réalisées par un traitement ambulatoire par rapport à une hospitalisation traditionnelle, les économies ainsi générées resteraient néanmoins conséquentes pour la sécurité sociale. C'est pourquoi, une demande de mise en place de ce nouveau forfait a été adressée au service médical de la CPAM de Meurthe et Moselle.

4. RESULTATS

En attendant un accord favorable pour la mise à disposition du Solumédrol® 1 g en ville, il est primordial d'améliorer la prise en charge actuelle de ces patients atteints de poussées de sclérose en plaques. Ainsi, suite aux réunions de travail entre professionnels, il en résulte l'élaboration de nombreux documents pour la mise en place des perfusions de Solumédrol® à domicile.

Ces documents sont des documents réseau, ils sont validés à la fois par le groupe de travail et par le conseil d'administration, et mis en forme par une agence de communication. Ces documents de liaison et d'information permettent ainsi de coordonner les actions des différents professionnels de santé. Cependant, ils doivent être régulièrement mis à jour en fonction de l'évolution thérapeutique.

4.1. *L'Elaboration d'un référentiel de prise en charge*

4.1.1. Les documents destinés au médecin traitant

4.1.1.1. Procédure de prise en charge des perfusions à domicile

Une procédure de prise en charge des perfusions à domicile est définie afin d'harmoniser la prise en charge des poussées en ambulatoire. Ce protocole ainsi établi permet d'améliorer le suivi des perfusions de Solumédrol® à domicile. Assurant une meilleure fluidité de toutes les démarches entre les professionnels concernés, le patient se retrouve au centre d'une organisation stable où tout semble s'orchestrer sans qu'il ne se préoccupe de rien. Ce référentiel est bien évidemment modifiable en fonction de son application concrète sur le terrain et peut s'adapter aux différentes contraintes pratiques qu'il pourrait rencontrer.



Réseau LORSEP : Groupe Lorrain pour la prise en charge de la Sclérose en Plaques

19 Bis, Rue de la République

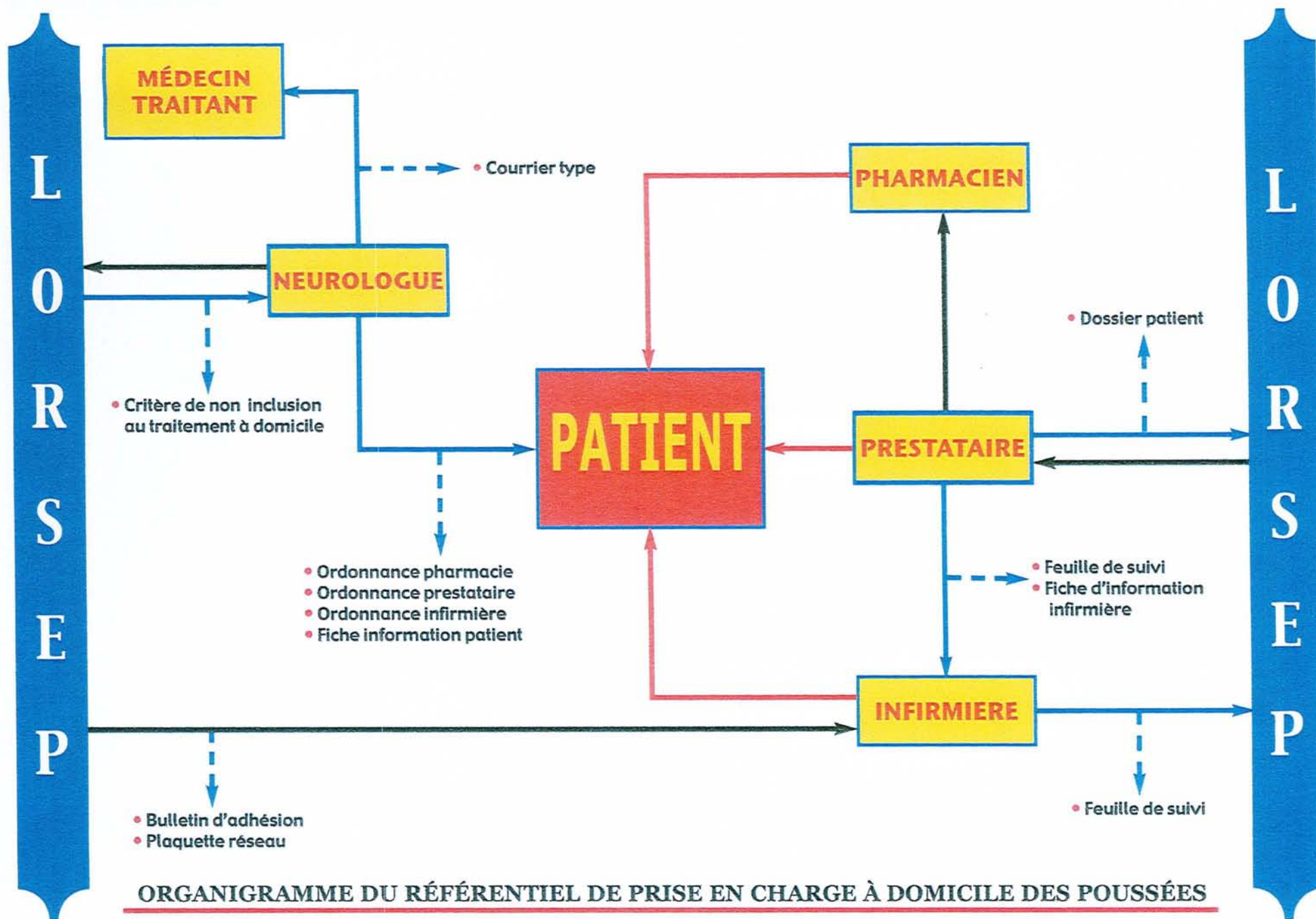
54 510 TOMBLAINE

☎ 03.83.30.27.78

📠 03.83.30.26.17

SUIVI DES PERFUSIONS DE METHYLPREDNISOLONE (Solumédrol®) A DOMICILE

- Le neurologue prescripteur vérifie l'indication d'une prise en charge à domicile : mise à disposition par le LORSEP d'un guide des contre indications aux perfusions à domicile.
- Le prescripteur contacte le LORSEP et remet au patient le dossier perfusion qui comprend : les trois ordonnances et la fiche d'information patient.
- Le prescripteur avertit le médecin traitant par courrier : un courrier type du LORSEP est proposé (annexe O).
- Le LORSEP prend contact avec le prestataire et avec l'infirmier(e) du patient ou un(e) infirmier(e) du secteur. Le prestataire prend contact avec le pharmacien du patient pour assurer la livraison des médicaments.
- La première injection s'effectue en présence de l'infirmier(e) du prestataire. A cette occasion est remis à l'infirmier(e) libéral(e) : un bulletin d'adhésion au réseau, une plaquette du réseau, la fiche de suivi infirmier, la fiche d'information sur la perfusion.
- A la fin du traitement, l'infirmier(e) libéral(e) remplit la feuille de suivi, et la renvoie au LORSEP. Le prestataire fournit également les éléments qu'il juge nécessaires au réseau.



4.1.1.2. Contre indication à la perfusion à domicile

Dans la cadre de ma participation aux groupes de travail, j'ai été chargé de répertorier toutes les situations qui excluent la prise en charge à domicile par Solumédrol®. Ce document sera mis à disposition par le LORSEP à l'attention des neurologues qui le souhaitent. Il précise que la première poussée doit être obligatoirement prise en charge à l'hôpital afin de permettre une surveillance maximale lors des premières administrations de bolus de corticoïdes pour pouvoir ainsi prévenir toutes complications ou effets secondaires. Après, si le patient répond aux critères d'inclusion dans le protocole de traitement en ambulatoire, tout pourra se faire à son domicile selon la procédure de fonctionnement précédemment définie.

Ces éléments sont accompagnés d'un rappel sur les responsabilités médicales. En effet, le réseau ne fournit que des éléments indicatifs. Seul le médecin est juge de la nécessité ou non d'un traitement à domicile pour son patient. C'est pourquoi, en même temps que ce document, il est remis aux neurologues le rappel des responsabilités ci-dessous :

« Les informations et services proposés, et plus particulièrement les référentiels qui sont mis à votre disposition sur le site LORSEP, que vous pouvez utiliser dans le cadre de votre pratique médicale quotidienne, constituent des options que vous devez apprécier, sous votre responsabilité, en fonction de l'état pathologique de votre patient.

En effet, l'utilisation des informations et services proposés s'effectue sous votre responsabilité sur le fondement des principes déontologiques fondamentaux d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine. Ainsi, vous prenez librement les décisions thérapeutiques qui s'imposent au traitement de vos patients, indépendamment des options qui sont proposées.

Les options ont été élaborées par des professionnels de santé sur la base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration, et de la rigueur qui président à l'élaboration de tout référentiel médical.

Toutefois, compte tenu de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale, il ne peut être exclu qu'au moment où vous en prenez connaissance et où vous décidez d'utiliser les référentiels notamment dans le cadre de votre pratique médicale quotidienne, les données qui sont ainsi mises à votre disposition soient incomplètes, obsolètes ou inexactes.

Vous reconnaissez en conséquence que les référentiels sont mis à votre disposition au titre d'une simple option, et qu'il vous appartient dans le cadre d'un dialogue instauré avec votre patient de déterminer et de décider, sous votre responsabilité, d'en faire ou non application. »



Réseau LORSEP : Groupe Lorrain pour la prise en charge de la Sclérose en Plaques

19 Bis, Rue de la République

54 510 TOMBLAINE

☎ 03.83.30.27.78

📠 03.83.30.26.17

Critères de non inclusion dans le protocole de traitement à domicile par méthylprednisolone (Solumédrol®)

Les patients doivent tous avoir été hospitalisés une fois pour un bolus de Solumédrol® avant d'entreprendre un traitement à domicile.

Avant d'effectuer cette prescription vérifier les CI suivantes :

- le patient refuse la perfusion à domicile.
- le patient est connu comme ayant un capital veineux fragile.
- le patient présente une allergie connue aux corticoïdes du groupe A.
- le patient est isolé : isolement affectif ou physique.
- le patient est connu comme allergique à l'aspirine.
- le patient est connu comme asthmatique.
- le patient est connu comme diabétique non équilibré.
- le patient est connu comme psychotique, alcoolique ou se drogue.
- le patient présente une pathologie à risque cardiovasculaire : hypertension mal équilibrée, troubles du rythme, coronariens, néphropathies.

Médicaments à associer à la prescription standard : Aucune recommandation particulière n'est donnée. A titre indicatif, on peut proposer :

- Potassium : si troubles digestifs, utilisation de laxatifs ou traitement hypokaliémiant.
- Benzodiazépines : si patient angoissé ou pour diminuer les troubles du sommeil induits.
- Protecteur gastrique : si antécédents d'ulcères.

4.1.1.3. Les ordonnances type

Afin de faciliter le travail de chacun des acteurs de santé qui assurent la prise en charge du patient, la rédaction d'ordonnance type s'est avérée nécessaire. Trois ordonnances sont rédigées par le neurologue : une pour le pharmacien, une pour le prestataire et une pour l'infirmier(e). Elles permettent ainsi d'éliminer tous les problèmes qui se posent lors d'une prise en charge actuelle et répond aux difficultés auxquelles est confronté(e) l'infirmier(e) face à ces protocoles de traitement.

C'est au cours des groupes de travail infirmiers qu'il fut convenu des éléments nécessaires à l'infirmier(e) pour réaliser au mieux les perfusions à domicile. Etant donné que le matériel de perfusion sera fourni par le prestataire, l'ordonnance destinée à la pharmacie doit mentionner la quantité suffisante du produit à perfuser ainsi que le sérum physiologique pour assurer sa reconstitution. Cette ordonnance mentionnera également les produits indispensables pour réaliser les conditions rigoureuses d'asepsie.

L'ordonnance pour le prestataire comporte l'achat du diffuseur portable ainsi que sa mise à disposition. Elle comprend également les sets de soins nécessaires au remplissage du diffuseur et à la pose de la perfusion.

Bien qu'un(e) infirmier(e) du prestataire sera présent(e) au domicile du patient pour former l'infirmier(e) libéral(e) lors de la première perfusion, l'ordonnance pour l'infirmière doit néanmoins énoncer clairement les tâches qu'elle doit accomplir pour réaliser ce type de soins. Cela est nécessaire pour que le personnel soignant puisse obtenir la rémunération adéquate correspondant à chaque acte réalisé.

*l'étiquette du patient
est à coller ici*

MP COSTE 072654-891.0

Ordonnance PHARMACIE

- Solumédrol® 120 mg injectable : 10 flacons/perfusion
- Sérum physiologique injectable : 1 flacon de 250 ml / perfusion
- Sérum physiologique injectable : 1 poche de 50 ml/ perfusion
- 1 flacon de Biseptine® de 250 ml
- 1 flacon d'alcool iodé à 2%

Ordonnance à délivrer pour 3 perfusions.

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Identification du prescripteur

*l'étiquette du patient
est à coller ici*

MP COSTE 07/2004 05/01/04

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

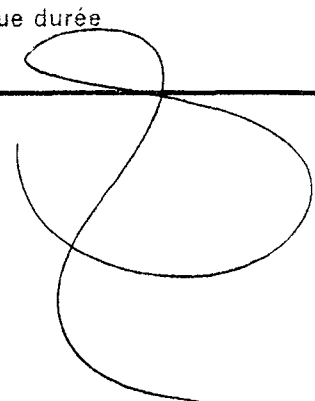
Ordonnance PRESTATAIRE

Nom Prénom :

Achat de diffuseurs pour perfusion inférieure à 6H à raison de 1/jour
Forfait de mise à disposition du diffuseur
1 set de remplissage /jour
1 set de pose de perfusion pour voie périphérique /jour

Ordonnance pour trois jours.

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)



Identification du prescripteur

*l'étiquette du patient
est à coller ici*

MP COSTE 07/2004/251111

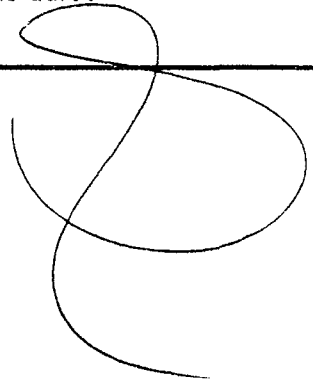
Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Ordonnance INFIRMIERE

L'état de santé de M nécessite les soins d'un infirmier libéral à son domicile pour
3 perfusions à répartir sur une semaine (y compris jours fériés et dimanche) avec :

- Préparation et programmation de perfusion sur diffuseur portable (1200mg de Solumédrol dans 250 ml de sérum physiologique)
- Branchement et débranchement sur voie périphérique de la perfusion
- Surveillance du bon fonctionnement et de la bonne administration du traitement sur 3 heures
- Réfection du pansement de la voie périphérique et changement du cathéter court dès que nécessaire

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)



4.1.2. Les documents destinés aux prestataires

Comme convenu au cours des groupes de travail infirmiers, la procédure de prise en charge des perfusions à domicile prévoit la coopération de sociétés de services.

4.1.2.1. L'appel d'offre

L'appel d'offre est un mode de passation des marchés publics par lequel l'administration choisit librement son co-contractant après une mise en concurrence préalable des candidats.

Ainsi, le LORSEP souhaite collaborer avec une société de service pour assurer la prise en charge des perfusions à domicile. Pour cela, un appel d'offre est envoyé aux différents prestataires de services de la région afin de leur proposer de devenir partenaire et collaborer avec le réseau pour répondre au mieux aux besoins des patients atteints de sclérose en plaques qui nécessitent une prise en charge à domicile. Il est cependant prévu, qu'en fonction du nombre de prestataires souhaitant collaborer avec le réseau, un calendrier de roulement sera établi.



Réseau LORSEP : Groupe Lorrain pour la prise en charge de la Sclérose en Plaques

19 Bis, Rue de la République

54 510 TOMBLAINE

☎ 03.83.30.27.78

📠 03.83.30.26.17

APPEL D'OFFRE

Objet : collaboration entre le LORSEP et une société prestataire de service pour la prise en charge des perfusions à domicile de SOLUMEDROL® (méthylprednisolone) dans les poussées de sclérose en plaques.

Madame, Monsieur,

Le LORSEP souhaite établir un partenariat avec des sociétés de service pour des patients atteints de sclérose en plaques qui nécessitent une prise en charge à domicile.

Pour répondre au mieux aux besoins des patients, nous avons établi un cahier des charges que nous vous adressons.

Si cette proposition vous intéresse, nous vous demandons de bien vouloir nous adresser une réponse écrite d'accord aux demandes figurant dans le cahier des charges pour le 30 juillet au plus tard.

En cas d'accord, votre société sera considérée comme partenaire et nous ferons appel à vos services selon un calendrier pré-établi qui prendra en compte l'ensemble des partenaires intéressés.

Nous vous prions de croire en l'expression de nos sentiments les meilleurs.

4.1.2.2. Le cahier des charges

Un cahier des charges fonctionnel est le document par lequel le demandeur exprime ses besoins (ou ceux qu'il est chargé d'exprimer) en termes de fonctions de services et de contraintes. Pour chacune d'elles sont définis des critères d'appréciation ainsi que leur niveaux, chacun de ces niveaux est assorti d'un certain degré de flexibilité. Le cahier des charges doit être rédigé indépendamment des solutions envisageables et doit permettre l'expression du besoin dans des termes compréhensibles par les utilisateurs.

Ainsi, un cahier des charges est mis en place pour les prestataires qui accepteraient les conditions de collaboration définies par le réseau. Il est convenu qu'en fonction du nombre de prestataires souhaitant collaborer au réseau, un calendrier de roulement soit prévu.

Ce cahier des charges prévoit la mise à disposition de l'ensemble du matériel nécessaire aux perfusions, qui est essentiellement constitué par les diffuseurs portables et les sets de soins. La gestion et la prise en charge des déchets seront assurées par la société prestataire. Il prévoit aussi la formation des infirmières libérales à la perfusion avec utilisation de diffuseurs portables. L'infirmier(e) du prestataire sera chargé(e) de prendre contact avec le pharmacien du patient pour assurer si besoin la livraison des médicaments au domicile du patient. De plus, il est demandé aux prestataires d'être en mesure de pouvoir intervenir 24h/24 sur simple appel téléphonique de la part d'un neurologue, du personnel soignant, du LORSEP ou du patient lui-même. Pour finir, le prestataire s'engage à constituer un dossier de suivi du patient à domicile et à le renvoyer au LORSEP pour que l'ensemble des données puisse être évalué par celui-ci.



Réseau LORSEP : Groupe Lorrain pour la prise en charge de la Sclérose en Plaques

19 Bis, Rue de la République

54 510 TOMBLAINE

☎ 03.83.30.27.78

📠 03.83.30.26.17

Cahier des charges

Prise en charges des patients du LORSEP pour des perfusions à domicile de méthylprednisolone (Solumédrol®)

Introduction

Dans le cadre du réseau de santé, nous souhaitons faciliter le maintien à domicile des patients qui font des poussées de sclérose en plaques.

Afin d'agir au mieux dans l'intérêt des patients, nous établissons un cahier des charges en vue d'établir des collaborations avec les sociétés prestataires intéressées. Il ne sera pas retenu de relation exclusive à moins qu'un seul prestataire puisse être en mesure de répondre au cahier des charges.

L'appel aux différentes sociétés se fera par roulement avec un calendrier préétabli.

Objectifs

- Assurer une continuité des soins pour les patients suivis en neurologie pour la pathologie SEP.
- Assurer une coordination efficace entre les prescripteurs neurologues et les paramédicaux libéraux.
- Assurer la mise à disposition à domicile du matériel nécessaire aux actes envisagés.

Prestations demandées

a) prestation principale :

Traitement par perfusions courtes de Solumédrol® des poussées de sclérose en plaques. Cette prestation fera l'objet d'une demande systématique de prise en charge par la société de service.

b) prestation secondaire :

Maintien à domicile, location de matériel médical. Cette prestation fera l'objet d'une demande au cas par cas avec la société de service.

Organisation de la société de service

a) le personnel :

- une équipe administrative et technique qui assure la gestion des dossiers patients, une permanence téléphonique, un soutien logistique et technique et la mise à disposition du matériel dans les 24H au domicile du patient.
- une équipe infirmière assurant une permanence dans le suivi des soins 24H/24 et 7J/7 : cette équipe est en mesure de prendre contact avec le patient, les différents intervenants et d'organiser la livraison du matériel. L'infirmier(e) du prestataire sera chargé(e) de prendre contact avec le pharmacien et l'infirmière du patient et le cas échéant avec une infirmière située à proximité du domicile du patient. L'infirmier(e) assure également un suivi à domicile avec l'infirmière libérale et une formation de celle-ci si nécessaire.

b) Matériel :

La société de service doit pouvoir mettre à disposition l'ensemble du matériel nécessaire aux perfusions. Le matériel utilisé doit répondre aux normes certifiées ISO et pour les consommables certifiés CE et inscrit à la LPPR. La société s'engage à ne pas facturer de dépassements de frais aux patients.

Le matériel demandé est essentiellement constitué par :

- diffuseurs portables
- sets de soins

La gestion et la prise en charge des déchets sont assurées par la société prestataire.

Pour les prestations secondaires, les demandes seront ponctuelles et il s'agira de matériel de location permettant le maintien à domicile.

La société prestataire doit pouvoir assurer une assistance technique 24H/24 et 7J/7 pour la maintenance et le remplacement du matériel défectueux.

c) Dossier Patient

La société de service doit être en mesure de proposer un dossier de suivi du patient à domicile qui comprendra :

- les données administratives du patient.

- l'identification des différents intervenants ainsi que leurs coordonnées.
- une fiche de suivi des patients permettant le recueil des paramètres de surveillance.
- La possibilité d'inclure les documents du LORSEP à savoir la fiche d'information destinée à l'infirmier et la fiche de suivi infirmier du LORSEP ainsi qu'une plaquette du réseau.

La société prestataire garantit un retour d'information par le renvoi de l'ensemble des fiches de suivi au LOSEP. De même, elle signale l'ensemble des prises en charges effectuées au LORSEP.

d) Prescriptions

Des ordonnances type sont fournies aux neurologues prescripteurs libéraux et hospitaliers par le LORSEP.

Une prescription concerne la pharmacie. Le prestataire s'engage à faire appel au pharmacien du patient.

Une prescription est destinée à l'infirmière. Le prestataire s'engage également à contacter en priorité l'infirmière du patient ou l'infirmière de secteur.

Toutes les prescriptions pour le prestataire sont inscrites à la LPPR.

Ces prescriptions sont remises directement au patient par le neurologue qui le suit.

e) Prise en charge financière

La société de service gère la prise en charge financière liée à la cotation des actes réalisés.

Organisation des demandes d'intervention

La société doit être en mesure de répondre à une demande d'intervention dans les 24H sur simple appel téléphonique de la part d'un neurologue, du personnel soignant hospitalier, du LORSEP ou du patient lui même.

Evaluation

Un registre des demandes d'intervention est tenu par le prestataire et fourni trimestriellement.

L'ensemble des fiches de suivi patient du LORSEP sont renvoyés au LORSEP au moins mensuellement pour évaluation.

Un bilan sera effectué par le LORSEP et la société de service une fois par an pour analyser les dysfonctionnements et faire évoluer les procédures si nécessaire.

4.1.3. Les documents infirmiers

4.1.3.1. Fiche d'information infirmier(e)

Sachant les difficultés auxquelles sont confrontés les infirmier(e)s dans la mise en place des perfusions de Solumédrol® à domicile, il était nécessaire d'établir une fiche d'information destinée à l'infirmier(e).

Après concertation avec les infirmières participant aux groupes de travail, nous avons pu mettre en avant les problèmes majeurs qui les préoccupent dans leur pratique courante lorsqu'elles sont confrontées à ce type de soins. Cela m'a permis de concevoir une fiche d'information destinée aux infirmier(e)s qui rappelle, entre autre, les conditions de bonne pratique pour la pose d'une perfusion à domicile dans le cadre d'une poussée de sclérose en plaques. Toutes ces observations ont été conjointement formulées lors des groupes de travail par les professionnels de santé présents et validés par le conseil d'administration.

Cette fiche d'information sera remise à l'infirmier(e) du patient lors de son premier contact avec le prestataire coopérant avec le réseau. Elle résume le principe du traitement par Solumédrol®, les principaux effets indésirables et les recommandations particulières pour ce type de traitement utilisant un diffuseur portable. Elle précise également à l'infirmier(e) l'existence de stage pour se former à la prise en charge de cette pathologie ainsi que la possibilité de pouvoir adhérer au réseau de santé.

Fiche d'information Infirmier(e) Traitement par Solumédrol® (méthylprednisolone)

Votre patient est traité pour une poussée de sclérose en plaques qui nécessite des **doses de 1000 à 1500 mg / jour** de Solumédrol® à raison de **3 bolus de 3 heures** sur une semaine. Ces bolus permettent d'accélérer la récupération des poussées.

Certains effets indésirables graves mais très rares sont décrits dans la littérature : tachycardie ou bradycardie, poussées hypertensives, choc anaphylactique. Les patients à risque sont exclus du traitement en ambulatoire cependant il est recommandé de :

- rester avec le patient **au moins 10 min** après la pose de la perfusion
- d'assurer ensuite une surveillance téléphonique
- de pouvoir se rendre rapidement au chevet du patient si nécessaire
- de demander au patient de ne pas rester seul si possible

Compte tenu des risques potentiels inhérents à la mise en place d'une perfusion à domicile, voici quelques règles simples à mettre en œuvre :

- Réunir et contrôler le matériel sur une surface propre.
- Mettre le masque puis lavage des mains selon les recommandations.
- Assurer une bonne désinfection tant des sites de branchement que des sites de ponction.
- Diluer le Solumédrol® dans le sérum physiologique: **préparation extemporanée**.
- Remplir le diffuseur portable avec la seringue de 60 ml et purger selon les consignes du prestataire.
- Préparation de la peau en respectant les procédures habituelles (procédure en 4 temps : déterSION, rinçage, séchage, antisepsie) avec un antiseptique type Biseptine®.

- Lavage hygiénique des mains juste avant la pose ou désinfection par application d'une solution hydro alcoolique puis poser le garrot et mettre les gants.
- Piquer avec un **cathéter veineux 22G (bleu)** selon les procédures d'hygiène. **Les aiguilles épicrâniennes restent une alternative** à réserver en 2^{ème} intention.
- Adapter le diffuseur au cathéter. Protéger la voie d'abord.
- Dé-clamper la tubulure et surveiller le bon déroulement durant 10min.

Votre patient dispose également d'une fiche d'information. Reprenez-là avec lui pour lui expliquer comment surveiller la perfusion en votre absence.

Après environ 3 heures :

- Poser un obturateur ou retirer le cathéter en respectant les recommandations d'hygiène pour le retrait d'une perfusion à la fin du traitement. Selon le contexte, **le cathéter peut rester en place 72H.**
- Remplir la fiche de suivi des perfusions du LORSEP qui sera renvoyée à la fin des trois jours de traitement.

L'infirmière du LORSEP est à votre disposition pour tout complément d'information.

Vous avez à votre disposition une plaquette ainsi qu'un bulletin d'adhésion. En tant que membre du réseau, si vous le souhaitez, vous pouvez vous former en service de jour de neurologie sur une ou deux demi journées (formation rémunérée).

4.1.3.2. Fiche de suivi patient

Une fiche de suivi patient sera également remise à l'infirmier(e) libéral(e) lors de la première perfusion de Solumédrol®. Cette feuille doit être retournée au Réseau LORSEP après avoir été complétée par l'infirmier(e). Elle permet de notifier le déroulement de la perfusion, et, s'il y a lieu, de répertorier les effets indésirables constatés. De plus, l'infirmière est vivement invitée à noter sur cette fiche de suivi toutes les difficultés qu'elle aurait pu rencontrer lors de la perfusion. Ainsi, grâce à ce suivi, le réseau peut, dans un premier temps, suivre l'évolution du nombre de prescriptions en ambulatoire et dans un deuxième temps mesurer l'impact sur la qualité de vie des patients, ainsi que mener une enquête de satisfaction infirmiers et patients.

Surveillance des perfusions de Solumédrol® (méthylprednisolone)

Coordonnées Patient :

Tampon Infirmière et prestataire :

Médecin prescripteur :

Date	Dose	Heure début et fin	Voie d'abord Remarques	Déroulement de la perfusion Remarques

Effets indésirables constatés :

Conduite tenue :

Etat général du patient :

Remarques :

4.1.3.3. Fiche d'information patient

Pour finir, étant donné la durée de la perfusion (environ 3 heures), il est également primordial que le patient soit formé de manière à pouvoir s'autogérer. Dans le cadre de ma participation au groupe de travail, j'ai conçu une fiche d'information destinée au patient. Tout comme les autres documents d'information et de liaison, celui-ci a aussi été validé par le groupe de travail et le conseil d'administration, et une agence de communication se charge d'en assurer la mise en forme.

Cette fiche d'information résume les objectifs de la perfusion, et permet de dépister d'éventuelles complications et/ou anomalies au cours de la perfusion ainsi que la bonne marche à suivre si cela survenait pendant l'absence de l'infirmier(e). Outre la formation qu'il recevra de son infirmière avant qu'elle ne quitte son domicile, cette plaquette d'auto surveillance sera remise au patient par le neurologue et l'infirmier(e) la reprendra avec lui pour lui expliquer comment surveiller sa perfusion pendant son absence. Cette fiche est élaborée sur la base de l'utilisation des diffuseurs portables commercialisés pour B Braun qui sont les diffuseurs les plus souvent utilisés par les prestataires.

FICHE D'INFORMATION PATIENT

Les perfusions de Solumédrol® permettent de réduire la durée des poussées de sclérose en plaques. L'action n'est cependant pas immédiate.

Afin d'éviter une hospitalisation et de favoriser votre autonomie, il est possible de réaliser cette perfusion à votre domicile. Pour votre confort, le réseau LORSEP vous assure la disposition à domicile du traitement. Votre médecin traitant est prévenu par le spécialiste. Le prestataire prend contact avec votre pharmacien et votre infirmier. Tous les actes effectués seront pris en charge à 100%.

- C'est l'infirmière qui pose et est chargée de la surveillance de la perfusion d'une durée d'environ 3 H.

Pour vous permettre un maximum d'autonomie, la perfusion se fera par un **diffuseur portable**. Ce dispositif pourra être mis dans une poche de pantalon, de veste ou dans une ceinture banane le temps de la perfusion.

- La perfusion peut ainsi s'effectuer quelque soit la position adoptée.

Effets secondaires

- La perfusion se fait le matin car ce traitement est excitant. Il peut avoir des répercussions sur votre sommeil et vous rendre irritable. Cet effet diminue dans les jours qui suivent le traitement.
- Vous pouvez ressentir une sensation de chaleur et avoir le visage qui rougit un peu durant la perfusion.
- Souvent, ce traitement peut perturber le goût. Cet effet est très temporaire.

Conseils pratiques

- Ne prenez aucun traitement en plus de votre traitement habituel sans en informer votre médecin. Evitez les autres anti-inflammatoires et l'aspirine.
- Restez au calme, évitez de faire des efforts physiques et de vous déplacer à l'extérieur durant la perfusion.
- Votre infirmier(e) va vous expliquer comment surveiller votre perfusion après la pose. Voici quelques conseils à suivre durant la perfusion.

Surveillance de la perfusion à domicile

✓ Surveiller le bon dégonflement du ballon

Une surveillance toutes les heures suffit pour être sûr que le médicament circule bien dans la tubulure. Si le ballon ne se dégonfle pas :

Téléphoner à l'infirmière

✓ Surveiller la voie d'abord (site d'injection)

Si une **douleur**, un **gonflement** ou une **sensation de chaleur** survient au niveau du site d'injection :

➡ **Clamper** immédiatement la tubulure
comme vous l'a préalablement expliquer votre infirmier(e).

➡ **Téléphoner** à l'infirmier(e).

✓ Si vous constatez une modification de votre état général : malaise, difficultés à respirer, palpitations :

Ceci peut être dû à la perfusion. De très rares cas de réactions type hypertension, ralentissement ou augmentation du rythme du cœur ainsi que des chocs allergiques ont été décrits. Normalement, les patients à risque sont exclus des perfusions à domicile.

Si toutefois cela devait se produire :

➡ **Clamper** immédiatement la tubulure
comme vous l'a préalablement expliquer votre infirmier(e).

➡ **Téléphoner** à l'infirmier(e).

Dans tous les cas, votre infirmier(e) assurera une surveillance téléphonique et se déplacera si besoin.

**Si elle n'est pas joignable : appeler le prestataire disponible 24H/24
ou l'infirmière du LORSEP au 03.83.30.27.78.**

5. CONCLUSION

Les documents de liaison et d'information présentés ont été validés à la fois par le groupe de travail et par le conseil d'administration. Il est prévu de mettre en forme les documents d'information par une agence de communication et de les diffuser auprès des professionnels afin qu'ils soient utilisés en pratique courante à partir de l'année 2006. Cependant, ces documents ne sont pas immuables et peuvent être amenés à être mis à jour régulièrement en fonction de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale. En effet, ces documents ont été élaborés par des professionnels de santé sur la base d'une expertise en fonction des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration.

En tant que professionnel de santé moi-même, ma contribution aux groupes de travail pluridisciplinaires fut très intéressante et enrichissante. En tant que pharmacien, j'ai pu apporter ma contribution pour la rédaction des ordonnances type, des documents d'information destinés aux infirmier(e)s et aux patients, ainsi que les critères de contre indications à la perfusion de méthylprednisolone à domicile. Ma participation à cette réflexion sur la coordination de la prise en charge à domicile des poussées par un réseau de santé m'a permis d'avoir une autre vision que celle du dispensateur et d'avoir une meilleure connaissance des problèmes pratiques liés à la prise en charge de ces patients. Car derrière un traitement ou une pathologie, il y a toujours un patient en attente de soins compétents et de professionnalisme.

De plus cette expérience originale met en évidence l'importance des réseaux de santé dans notre système de soins actuel. Les réseaux répondent à une demande des patients d'être pris en charge globalement. Ils permettent de replacer le patient au cœur du système de soin tout en lui redonnant un rôle plus actif dans la prise en charge de sa santé et de son traitement. Ensuite, le réseau apporte une solution aux professionnels eux-mêmes qui éprouvent la nécessité d'échanger leurs points de vue et de partager leurs compétences.

CONCLUSION

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante du système nerveux central dont la cause demeure inconnue. Elle se caractérise par une évolution faite de poussées et d'une aggravation progressive du handicap. Cette maladie chronique touche essentiellement l'adulte jeune en pleine période de projets d'avenir. Ses conséquences familiales et professionnelles altèrent la qualité de vie et cela d'autant plus que son caractère imprévisible augmente les incertitudes et l'anxiété. Les traitements de fond ont pour but de modifier l'évolution naturelle de la maladie. La corticothérapie à forte dose a pour objectif de réduire l'intensité et la durée de la poussée, mais ne prévient pas la survenue de nouvelles poussées.

Le principal blocage à une meilleure prise en charge des poussées de SEP en ambulatoire réside dans le fait que la méthylprednisolone n'est disponible en ville que sous la forme de Solumédrol® dosé à 20, 40 ou 120 mg. Les présentations de Solumédrol® 500 mg et 1 g font partie des médicaments de la réserve hospitalière. C'est pourquoi, dans le but d'assurer la meilleure prise en charge possible des patients, le réseau LORSEP propose de faire sortir de la réserve hospitalière la méthylprednisolone dosée à 1 g. Une enquête comparant le coût d'un traitement en ambulatoire par rapport à celui d'une hospitalisation permet d'appuyer cette requête. Les économies ainsi réalisées, ainsi que le confort apporté au patient, nous semblent des facteurs importants à prendre en compte. En attendant l'accord des instances décisionnelles concernant l'obtention de méthylprednisolone 1 g en ville, le réseau se propose d'harmoniser la mise en place des perfusions de Solumédrol® en ambulatoire.

Un référentiel de prise en charge permet la coordination de tous les professionnels de santé qui encadrent le patient lors de son traitement à domicile. Le réseau assure la mise à disposition des documents d'information rédigés à l'attention des professionnels et des patients. Afin de s'assurer si la prise en charge globale des poussées de sclérose s'est améliorée dans l'année qui suit la mise en place par le réseau, une enquête de satisfaction sera réalisée auprès des professionnels et des patients. De plus, un suivi de l'évolution du nombre de prescriptions en ambulatoire est prévu dans un délai d'un an. Le réseau prévoit également une évaluation sur une année des coûts liés à ces traitements en milieu hospitalier.

L'existence d'un réseau de santé sur la sclérose en plaques permet d'améliorer la qualité de vie des patients par une action collégiale regroupant neurologues, infirmier(e)s et pharmaciens. En effet, c'est à partir d'un travail de partenariat que des documents de liaison et d'information ont pu être rédigés. Ceux-ci faciliteront la coordination entre l'ensemble des professionnels intervenants auprès du patient pour le traitement des poussées.

ANNEXES

ANNEXE A

Niveau de preuves d'une étude

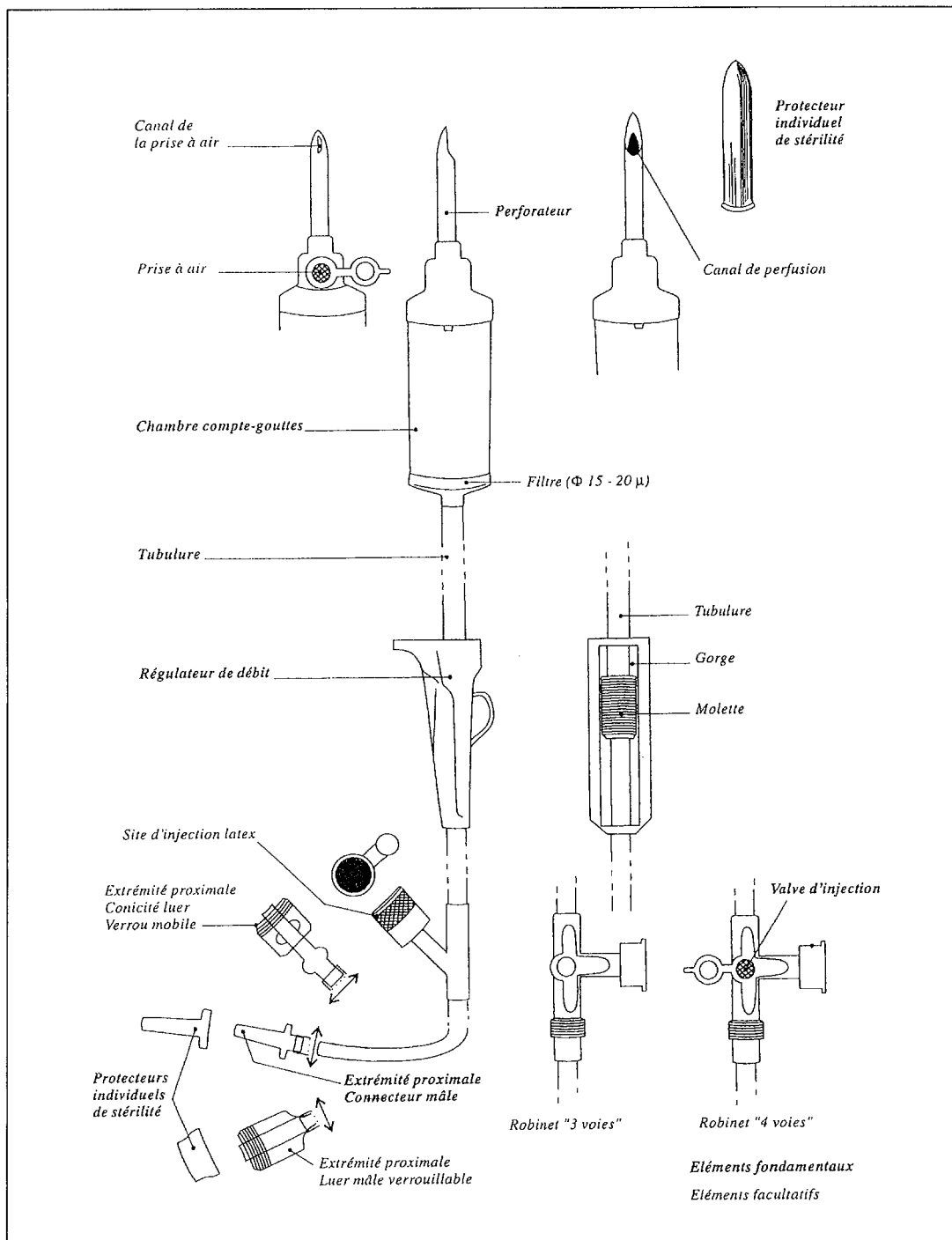
- Un niveau de preuve **fort** correspond à une étude dont:
 - le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée;
 - la réalisation est effectuée sans biais majeur;
 - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs;
 - la puissance est suffisante.

- Un niveau de preuve **intermédiaire** est donné à une étude de protocole similaire, mais présentant une puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance *a posteriori* insuffisante) et/ou des anomalies mineures.

- Un niveau de preuve **faible** peut être attribué aux autres types d'études.

ANNEXE B

Nécessaire à perfusion



Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n°1, pp. 9-48.

ANNEXE C

Vitesse de perfusion

Vitesses de perfusion approximatives* pour administrer un volume donné en un temps donné (base de calcul : 1 ml = 20 gouttes)

Durée souhaitée de la perfusion (en h)	Volumes à perfuser (en ml)								
	250	500	1 000	1 500	2 000	2 500	3 000	3 500	4 000
1	83	167	---	---	---	---	---	---	---
2	42	83	167	---	---	---	---	---	---
3	28	56	111	167	---	---	---	---	---
4	21	42	83	125	167	---	---	---	---
5	17	33	67	100	133	167	---	---	---
6	14	28	56	83	111	139	167	---	---
7	12	24	48	71	95	119	143	167	---
8	10	21	42	62	83	104	125	146	167
9	9	19	37	56	74	93	111	130	148
10	8	17	33	50	67	83	100	117	133
11	7	15	30	45	61	76	91	106	121
12	7	14	28	42	56	69	83	97	111
13	6	13	26	38	51	64	77	90	103
14	6	12	24	36	48	60	71	83	95
15	6	11	22	33	44	56	67	78	89
16	5	10	21	31	42	52	62	73	83
17	5	10	20	29	39	49	59	69	78
18	5	9	19	28	37	46	56	65	74
19	4	9	18	26	35	44	53	61	70
20	4	8	17	25	33	42	50	58	67
21	4	8	16	24	32	40	48	56	63
22	4	8	15	23	30	38	45	53	61
23	4	7	14	22	29	36	43	51	58
24	3	7	14	21	28	35	42	49	56

* exprimées en gouttes/minutes

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier. Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE D

Les sets de pose pour voie périphérique IV ou SC

	HARTMANN	ORKYN	LABODIAL		PHARMASET
Masque de soins	X	X	X		X
Charlotte	X	X	X		X
Essuie-mains	X	X	X	X	X
Gant T7	X latex	X latex	X latex	X vinyle	X latex
Champ absorbant	X 2	X 1	X	X	X
Compresses	X 7	X 6	X 8	X 5	X 5
Robinet 3 voies	X prolongateur 30 cm	X prolongateur 15 cm	X prolongateur dissocié	X prolongateur dissocié	X
Cathéter court	X 20G	X 22G	X	X	X
Epicrânienne	X 2 (orange et noire)	X 1 (22G)	X 2 (20 et 22 G)	X 1 (22G)	X 1 (22G)
Obturateur	X				X avec site d'injection
Seringue 5 mL			X	X	
Seringue 20 mL	X	X			X
Aiguille 18 G 1 1/2	X	X	X	X	X
Pansement	X	X	X	X	X
Bandelettes adhésives	X	X	X	X	X
NaCl 0,9 %	X 20 mL	X 10 mL	X 10 mL	X 10 mL	
Plateau de soins			X	X	
Référence	470265	V 6934	SCH 14 Péridial®	SCH 14 C Péridial®	0713
<i>Remarque :</i> Hartmann propose un set de pose pour voie veineuse périphérique IV et SC avec perfuseur 3 voies intégré (référence 470109). Orkyn propose un set de pose de perfusion sous-cutanée (utilisé pour l'administration de morphiniques et de Desferal®). La LPP est identique à celle du set pour voie IV et la référence est V 6936.					

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE E

Les sets de pose pour chambre implantable ou cathéter central

	HARTMANN	ORKYN	LABODIAL	PHARMASET	HEMODIA
Masque de soins	X 2	X 2	X	X	X
Charlotte	X	X	X	X	X
Essuie-mains	X	X	X	X	X
Gants d'examen	X				
Gants T7 manches longues	X latex	X latex	X latex ou vinyle	X latex	X vinyle
Champ absorbant	X	X	X	X	X
Champ troué préfendu adhésif	X	X			
Compresses	X 5	X 6	X 5 ou 8	X 5	X 5
Seringue 20 mL	X	X	X	X	X
Robinet 3 voies avec prolongateur	X	X	X prolongateur dissocié	X	X
Aiguille 18 G 1 1/2	X	X	X		X
Pansement adhésif transparent	X	X	X	X	X
Bandelettes adhésives	X	X	X	X	
NaCl 0,9 %	X 20 mL	X 10 mL	X 10 mL		
Plateau de soins			X		X
Référence	470266	V6933	SCH 10 Vinyle SCH 11 Latex Implandial®	0213 et 0113	898
<i>Remarque : Hartmann et Labodial proposent des sets de pose pour chambre implantable avec aiguille de Huber type II 27G intégrée.</i> • Référence Hartmann : 470262. • Référence Labodial : Implandial® SCH 10+ (gant vinyle) et SCH 11+ (gant latex).					

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE F

Les sets de remplissage pour perfuseur et diffuseur

	HARTMANN			ORKYN	LABODIAL		HARMASET
	1	2	3				
Masque de soins	X	X	X	X	X	X	X
Charlotte	X	X		X	X	X	X
Essuie-mains	X	X	X	X	X	X	X
Gants d'examen			X				
Paire de gant T7 manches longues	X latex	X latex		X latex	X latex	X vinyle	X latex
Champ absorbant	X	X	X	X	X	X	X
Compresses	X 5	X 5	X 5	X 5	X 8	X 5	X 5
Bandelettes adhésives	X	X	X	X			
Bouchon Luer Lock (LL)	X 2	X		X 2	X avec site d'injection	X avec site d'injection	X avec site d'injection
Prise d'air	X	X		X	X	X	
Seringue de 5 mL LL					X 2	X 1	
Seringue de 10 mL	X Luer	X	X	X Luer Lock			
Seringue de 20 mL LL	X	X		X	X	X	X
Aiguille 18 G 1 1/2	X 2	X 2	X	X 3	X 5	X 3	X 1
Aiguille de liaison cathéter					X	X	
Protecteur de connecteur					X	X	
NaCl 0,9 %	X 20 mL	X					
Perfuseur 3 voies		X	X				
Système de transfert			X				
Référence	470561	470268	470408	V6930 V6931	SCH 16 Difudial®	SCH 16C Difudial®	0613

Ils contiennent l'ensemble des accessoires nécessaires au remplissage des systèmes dits passifs que sont les perfuseurs, les perfuseurs volumétriques de précision et les diffuseurs portables non réutilisables.

Hartmann propose trois sets de remplissage :

- 1 : set de remplissage/reconstitution pour perfuseur ou diffuseur,
- 2 : set de remplissage/reconstitution pour perfuseur avec perfuseur 3 voies intégré,
- 3 : set de remplissage/reconstitution pour poche souple avec perfuseur 3 voies intégré. Il permet de mettre un lyophilisat en solution dans une poche (médicament) grâce à un système de transfert.

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier. Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE G

Les sets de remplissage pour pousse-seringue

	HARTMANN	ORKYN		LABODIAL		
		Ambulatoire	Fixe	Fixe	Fixe	Ambulatoire
Masque de soins	X	X		X	X	
Charlotte et essuie-mains		X	X	X	X	
Paire de gants T7 manches longues	X latex	X latex	X latex	X latex	X vinyle	X vinyle
Champ absorbant	X	X	X	X	X	X
Compresses	X	X	X	X 8	X 5	X 5
Bandelettes adhésives	X	X	X			X
Bouchon Luer Lock (LL)	X 2			X avec site d'injection	X avec site d'injection	
Prise d'air	X					
Seringue de 5 mL LL			X 2	X		
Seringue de 10 mL	X					
Seringue de 20 mL	X	X	X	X	X	X
Seringue de 50 mL			X	X 4	X	
Seringue de 60 mL	X					
Aiguille 18 G 11/2	X 2	X 1	X 2	X 3	X 2	X 1
Prolongateur	X 150 cm	X 100 cm	X 150 cm	X 200 cm	X 200 cm	
Plateau de soins				X	X	X
Protecteur de connecteur				X	X	
Référence	470264	V 9101	V9102	SCH 15 Remplidial®	SCH 15 C Remplidial®	SCH 19 Portadial®
Remarques - Pharmaset commercialise un set de remplissage et de pose pour système actif, contenant des epicrâniennes ou des catheters si la perfusion est périphérique (référence 0813 ou 0913), une aiguille de Huber courbe si la perfusion est centrale (référence 0913 H). Hartmann propose un set de remplissage pour système actif hors pousse-seringue mais le déclare « non remboursable ». En effet, la LPP prévoit un forfait de remboursement incluant réservoir, tubulure et accessoires nécessaires au remplissage des pompes volumétriques fixes ou ambulatoires. Le set de remplissage fait donc partie d'un ensemble et ne peut être pris en charge seul car il ne contient ni tubulure, ni réservoir.						

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE H

Les sets de rinçage/héparinisation pour cathéter central

	ORKYN	LABODIAL	HEMODIA	
			1 voie	2 voies
Masque	X	X	X	X
Charlotte	X	X	X	
Essuie-mains	X	X	X 2	X 2
Gants T7 manches longues	X		X vinyle	X vinyle
Champ absorbant	X	X	X	X
Compresses	X 8	X 5	X 10	X 10
Seringue de 5 mL		X		
Seringue de 10 mL	X	X 2	X 2	X 4
Seringue de 20 mL			X	X 2
Aiguille 18 G1 ^{1/2}	X	X 3	X	X
Bouchon Luer Lock	X	X avec site d'injection	X avec site d'injection	X 2 avec site d'injection
Pansement adhésif	X	X	X	X 2
NaCl 0,9 %		X 10 mL		
Référence	V 6935	18 KT Dial®	861	862

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE I

Les sets de rinçage/héparinisation pour chambre implantable

	HARTMANN		ORKYN	LABODIAL				HEMODIA	PHARMASET	
Masque	X 2	X 2	X 2	X	X	X	X	X	X	X
Charlotte	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Essue-mains	X	X	X	X	X	X	X	X2	X	X
Gants d'examen	X	X								
Gants T7 manches longues	X latex	X latex	X latex	X vinyle	X vinyle	X latex	X latex	X vinyle	X latex	X latex
Champ absorbant	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Champ troué préfendu	X	X								
Compresse	X 5	X 5	X 4	X 5	X 5	X 8	X 8	X 10	X 5	X 5
Seringue de 5 mL						X	X			
Seringue de 10 mL	X	X		X	X			X		
Seringue de 20 mL	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aiguille 18 G 11/2	X	X	X	X 2	X 2	X 2	X 2	X	X	X
Aiguille de Huber type I 22G		X			X		X	X		X
Bouchon <i>Luer Lock</i>	X	X								
Robinet 3 voies + prolongateur	X	X		X	X	X	X	X		
Pansement	X		X							X
Bandelette adhésive	X		X							
NaCl 0,9 %	X 20 mL	X 20 mL		X 10 mL	X 10 mL	X 10 mL	X 10 mL			
Référence	470260	470270	V6931	SCH 13 Rincédial®	SCH 13 + Rincédial®	SCH 12 Rincédial®	SCH 12 + Rincédial®	863	0413	0313

Source : CHATELET (O.) et al.-Soins de perfusion à domicile. Dossier.
Pratiques. Soign. janv.-mars 2004, n° 1, pp. 9-48.

ANNEXE J



Set de pose sur voie périphérique et remplissage du perfuseur avec perfuseur

Set complet
pour la réalisation d'une perfusion

COMPOSITION

- Ensemble stérile :
 - 1 masque de soins haute filtration
 - 1 charlotte en non tissé
 - 1 essuie-mains
- 2 champs de table stériles absorbants et imperméables
- 2 paires de gants stériles en latex taille 7/8
- 4 pochettes pelables de 5 compresses stériles en non tissé 7,5 cm x 7,5 cm
- 1 pansement transparent stérile 12 cm x 10 cm
- 1 perfuseur stérile
- 1 cathéter veineux périphérique de sécurité stérile avec ailettes 22 G (25 mm X 0,9mm)
- 2 microperfuseurs stériles à ailettes 25 G (0,5 x 15) et 22 G (0,7 x 20)
- 1 robinet stérile 3 voies avec prolongateur 25 cm
- 2 bouchons luer-lock
- 3 seringues stériles luer lock 10 ml
- 3 aiguilles 18 G 1 1/2
- 1 seringue stérile luer lock 20 ml
- 3 bandelettes adhésives

REF. 0086919T - ACL 7887934

ANNEXE K

3-HOU-2004 15.06 DE SCLERODERMIE/REMEDIATION 1 000000 1000

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)

cerfa

N° 910 300

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
SECTION EXONÉRANTE

- | | |
|---|-------------------|
| 1. SOLUMEDROL 120 mg | pour 3 perfusions |
| * 10 ampoules par perfusion | |
| 2. GLUCOSE G 5 250 ml | 3 flacons |
| 3. Matériel pour 3 perfusions y compris location de potence | |

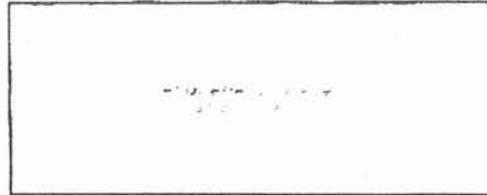
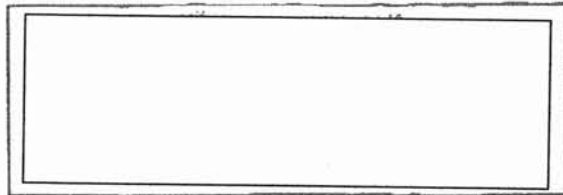
A faire les

-
-
-

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
MALADIES INTERCURRENTES

ANNEXE L

3-HOU-2004 15:10 DE THERMODYNAMIQUE+HERVE+VLSH1 000000000



Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
AFFECTION EXONERANTE

Faire réaliser par une infirmière à domicile :

Une perfusion de GLUCOSE G 5 250 ml avec 10 (dix) ampoules de SOLUMEDROL 120 mg
à faire passer sur 3 heures .

les

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
MALADIES INTERCURRENTES

ANNEXE M

Facture pour réaliser une perfusion :

PHARMACIE

NOM DU PATIENT

Tel :
Fax : Email :
APE : Siret :
RCS :
TVA intracommunautaire :

Le 18/10/2005

nte Directe / Acte No 76065

CIP	Produit	Qté	Prix TTC	%Remise	TTC Net	%TVA
155281	SOLUMEDROL FL IM IV 120MG AMP	10	5.15		51.50	2.10
057897	SODIUM CL ISO LAVOI F/250ML	1	2.52		2.52	2.10
330896	SODIUM CL ISO O 9 POCH 50ML	1	2.20		2.20	2.10
305421	BISEPTINE S EXT FL/250ML	1	3.74		3.74	2.10
000004	PREPARATION REMBOURSEE TPN	1	1.73		1.73	2.10

61.69

Part Client: 61.69

A PAYER : 61.69 euros
Soit 404.66 Frcs

%TVA	HT	TVA	TTC
2.10	60.42	1.27	61.69

Op : 21
A BIENTOT
MERCI POUR VOTRE VISITE

Membre d'un centre de gestion agréé par l'administration fiscale.
acceptant à ce titre les règlements par chèque libellés à son nom

ANNEXE N

Soit pour réaliser 3 perfusions :

PHARMACIE

NOM DU PATIENT

Tel :
Fax : Email :
APE : Siret :
RCS :
TVA intracommunautaire :

Le 18/10/2005

nte Directe / Acte No. 76065

CIP	Produit	Qté	Prix TTC	%Remise	TTC Net	%TVA
155281	SOLUMEDROL FL IM IV 120MG AMP	30	5.15		154.50	2.10
057897	SODIUM CL ISO LAVOI F/250ML	3	2.52		7.56	2.10
330896	SODIUM CL ISO O 9 POCH 50ML	3	2.20		6.60	2.10
305421	BISEPTINE S EXT FL/250ML	1	3.74		3.74	2.10
000004	PREPARATION REMBOURSEE TPN	1	1.73		1.73	2.10

174.13

Part Client: 174.13

A PAYER : 174.13 euros
Soit 1142.22 Frcs

%TVA	HT	TVA	TTC
2.10	170.55	3.58	174.13

Op : 21
A BIENTOT
MERCI POUR VOTRE VISITE

Membre d'un centre de gestion agréé par l'administration fiscale.
acceptant à ce titre les règlements par chèque libellés à son nom

ANNEXE O



Cher confrère,

Je vous informe que suite à la survenue d'une nouvelle poussée de sclérose en plaques de notre patient :, celui-ci bénéficie d'un traitement à domicile pour ces perfusions de méthylprednisolone.

Le LORSEP est chargé de la coordination de ce traitement.

Je reste à votre disposition pour tout compléments d'information et je vous prie de croire à l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Très cordialement,

BIBLIOGRAPHIE

1. **TOURBAH A.**
Dialogue médecin-malade: La sclérose en plaques : aujourd'hui et demain, 2003, 56 p.
2. **CLANET M., FONTAINE B., AZAIS-VUILLEMIN C. et BRASSAT D.**
Epidémiologie et génétique.
In : Affections démyélinisantes : neuro-immunologie et clinique.
Doin, Rueil-Malmaison, 1999, 149-159.
3. **REUNION DE CONSENSUS : VACCINATION CONTRE LE VIRUS DE L'HEPATITE B**
Mercredi 10 septembre et jeudi 11 septembre 2003,
Faculté de médecine Xavier-Bichat – Paris.
4. **LIBLAU R. et FONTAINE B.**
Environnement, génétique et immunologie dans la sclérose en plaques.
Rev. Prat., 1999, 49, 1852-1860.
5. **CABRE P. et OGER J.**
Pathogénie.
In : Affections démyélinisantes : neuro-immunologie et clinique.
Doin, Rueil-Malmaison, 1999, 135-148.
6. **CONFAVREUX C., SUISSA S., SADDIER P., BOURDES V. et VUKUSIC S. for the Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group.**
Vaccinations and the risque of relapse in multiple sclerosis.
N. Eng. J. Med., 2001, 344, 319-326.
7. **CHABAS D. et LIBLAU R.**
Rôle de l'auto-immunité dans la sclérose en plaques.
Path. Bio., 2000, 48, 25-46.
8. **LUBETZKI C., FONTAINE B. et LYON-CAEN O.**
Diagnostic et évolution de la sclérose en plaques.
In : Affections démyélinisantes : neuro-immunologie et clinique.
Doin, Rueil-Malmaison, 1999, 123-134.
9. **LUBLIN F.D. et REINGOLD S.C.**
Defining the clinical course of multiple sclerosis : results of an international survey.
Neurology, 1997, 46, 907-911.
10. **CONFERENCE DE CONSENSUS SUR LA SCLEROSE EN PLAQUES, PARIS, 7 et 8 JUIN 2001.**
Rev. Neurol., 2001, 157, 1184-1192.
11. **POSER C.M., PATY D.W., SCHEINBERG L., McDONALD W.I., DAVIS F.A., EBERS G.C. et al.**
New diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines for research protocols.
Ann. Neurol., 1983, 13, 227-231.

12. **MCDONALD W.I., COMPSTON A., EDAN G., GOODKIN D., HARTUNG H.P., LUBLIN F.D. et al.**
Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnoses of multiple sclerosis.
Ann. Neurol., 2001, 50, 121-127.
13. **BARKHOF F., FILIPPI M., MILLER D.H., SCHELTENS P., CAMPI A., POLMAN C.H. et al.**
Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis.
Brain, 1997, 120, 2059-2069.
14. **ZIEMMSEN T., NEUHAUS O. et HOHLFELD R.**
Risk-Benefit Assessment of Glatiramer Acetat in Multiple Sclerosis.
Drug Saf., 2001, 13, 979-990.
15. **MILLER H., NEWELL D.J. & RIDLEY A.**
Multiple sclerosis: treatment of acute exacerbation with corticotropin. (ACTH)
Lancet 2, 1961, 1120-1122.
16. **GOODIN D.S.**
The use of immunosuppressive agents in the treatment of multiple sclerosis: a critical review.
Neurology 41, 1991, 980-985.
17. **MARTIN-MONDIERE C., JACQUE C., DELASALLE A., CESARO P., CARYDAKIS C. & DEGOS J.D.**
Cerebrospinal myelin basic protein in multiple sclerosis. Identification of two groups of patients with acute exacerbation.
Arch. Neurol. 44, 1987, 276-278.
18. **DEFER G., CESARO P. & DEGOS J.D.**
Corticoïdes et sclérose en plaques.
Ann. Med. Interne 145 (suppl.2), 1994, 37-41.
19. **BRAININ M., NEUHOLD A., REISNER T., MAIDA E., LANG S. & DEECKE L.**
Changes within the "normal" cerebral white matter of multiple sclerosis patients during acute attacks and during high-dose cortisone therapy assessed by means of quantitative MRI.
J. Neurol. Neurosurg Psychiat. 52, 1989, 1355-1359.
20. **MILLER D.H., RUDGE P., JOHNSON G. et al.**
Serial gadolinium enhanced magnetic resonance imaging in multiple sclerosis.
Brain 111, 1988, 927-939.
21. **TROIANO R., HAFSTEIN M., RUDERMAN M., DOWLING P. & COOK S.**
Effect of high-dose intravenous steroid administration on contrast-enhancing computed tomography scan lesions in multiple sclerosis.
Ann. Neurol. 15, 1984, 257-263.

22. **BURNHAM J.A., WRIGHT R.R., DREISBACH J. & MURRAY R.S.**
The effect of high-dose steroids on MRI gadolinium enhancement in acute demyelinating lesions.
Neurology 41, 1991, 1349-1351.
23. **BARKHOF F., HOMMES O.R., SCHELTENS P. & VALK J.**
Quantitative MRI changes in gadolinium-DTPA enhancement after high-dose intravenous methylprednisolone in multiple sclerosis.
Neurology 41, 1991, 1219-1222.
24. **KUPERSMITH M.J., KAUFMAN D., PATY D.W., EBERS G., Mc FARLAND H., JOHNSON K., REINGOLD S. & WHITAKER J.**
Megadose corticosteroids in multiple sclerosis (editorial).
Neurology 44, 1994, 1-4.
25. **FAUCI A.S., DALE D.C. & BALOW J.E.**
Glucocorticosteroid therapy : mechanisms of action and clinical considerations.
Ann. Intern. Med. 84, 1976, 304-315.
26. **DUPONT E., SCHANDENE L., DENYS C. & WIBRAN J.**
Differential in vitro actions of cyclosporin, methylprednisolone and 6-mercaptopurine: implications for drugs influence on lymphocyte activation mechanisms.
Clin. Immunol. Immunopathol. 40, 1986, 422-428.
27. **DJALDETTI R., FISHMAN P., SHTATLENDER V., SREDNI B. & DJALDETTI M.**
Effect of dexamethasone on IL-1 et IL-3-LA release by unstimulated human mononuclear cells.
Biomed. Pharmacother. 44, 1990, 515-518.
28. **THOMPSON J.H.P. & BEUTLER B.**
Dexamethasone and pentoxifylline inhibit endotoxin-induced cachectin/tumor necrosis factor synthesis at separate points in the signaling pathway.
J. Exp. Med. 172, 1990, 391-394.
29. **WARREN K.G., CATZ I. & CARROLL D.J.**
Effects of high-to-mega-dose synthetic corticosteroids on multiple sclerosis patients with special reference to cerebrospinal fluid antibodies to myelin basic protein.
Clin. Neuro-pharmacol. 10, 1987, 397-410.
30. **ROSE A.S., KUZMA J.W., KURZTKE J.F., NAMEROW N.S., SIBLEY W.A. & TOURTELLOTTE W.W.**
Cooperative study in the evaluation of therapy in multiple sclerosis: ACTH vs. placebo. Final report.
Neurology 20, 1970, 1-59.
31. **MILLAR J.H.D., VAS C.J., NORONHA M.J., LIVERSEDGE L.A. & ROWSON M.D.**
Long-term treatment of multiple sclerosis with corticotrophin.
Lancet 2, 1967, 429-431.

32. **BECK R.W., CLEARY P.A, ANDERSON M.M., KELTNER J.L., SHLTS W.T., KAUFMAN D.I. et al.**
 A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis.
N. Eng. J. Med., 1992, 236, 581-588.

33. **ALEXANDRISIS M., CAZALAA J.B. et al.**
 Tout connaître sur le cathétérisme et la perfusion
 Vincennes : Editions Hospitalières, 1998, 156 p.

34. **POUZAUD F.,**
 Matériel à usage unique, Cahier pratique du moniteur
Moniteur des pharmacies et des laboratoires, 1996, (2174), 33-39.

35. **PERRIN D.**
 La perfusion veineuse périphérique : aspects matériels et pratiques
 Th : Ph : Nancy 1, 1995, 45.
 Guide du matériel médico-chirurgical,
 Editions frisson-Roche/Sidem, 22, quai de la Mégisserie, 75001 Paris. Figures : 5, 10, 13.

36. **CAMUZEAX C.**
 Perfusion : généralités et petits dispositifs.
 Fiche MAD n° 20, Pharmacien de France, 2002, (4), 14-17.

37. <http://www.hopitaletdomicile.fr/>

38. **CAMUZEAX C.**
 Perfusion (suite).
 Fiche MAD N°21, Pharmacien de France, 2002, (5), 15-20.

39. **HENRYOT A-H.**
 Apport des chambres à cathéter implantables et des diffuseurs portables dans le traitement des infections broncho-pulmonaires de la mucoviscidose.
 Th : Ph : Nancy 1, 2000, 18.

40. **CHOUET M-H., GRUMBALT A.**
 Dispositifs portables de perfusion en ambulatoire
Moniteur hospitalier, 1996, (85), 14-23.

41. Catalogue Pentaferte France,
 Fabrication et distribution de matériel médico-chirurgical,
 Pentaferte France SARL, 22 p.

42. **THIEVAUD D.**
 Les dispositifs de régulation du débit de perfusion par gravité
 ADPHSO (Association pour le Développement de la Pharmacie Hospitalière du Sud-Ouest), 1996, 21 (4), 83-90.

43. KERKHOAS A., PRUD'HON C., PLASSE J.C.

Les outils de contrôle de la perfusion : le diffuseur portable
ADPHSO, 1996, 21 (4), 91-96.

44. GUARRIGUES B., PARRET C.

Pompes à perfusion péristaltiques, pompes à perfusion à cassettes, pousse-seringues
ADPHSO, 1996, 21 (4), 97-100.

45. ROUCOULES G., PERLEMUTER L.

Dictionnaire pratique des soins et du soutien à domicile
Paris, Masson, 1990, 447 p.

46. LEVET D.

Perfusion à domicile : ce qu'il faut savoir.
Actualités pharmaceutiques, 2002, (406), 50-53.

47. PERRIN D.

La perfusion veineuse périphérique : aspects matériels et pratiques
Th : Ph : Nancy 1, 1995, 45.
Guide du matériel médico-chirurgical,
Editions frisson-Roche/Sidem, 22, quai de la Mégisserie, 75001 Paris. Figures : 4, 5, 6, 18 et tableau indicatif : vitesse de perfusion.

48. Hartmann. CD-ROM d'aide à la prescription d'une perfusion à domicile.

Livret d'aide à la prescription d'une perfusion à domicile.

Fiches d'utilisation des Medisets Domicile®.

Revue « soins service ». Dossier : pourquoi et comment envisager une perfusion à domicile, 1999, (13), 4-13.

Revue « soins service ». Dossier : hygiène et asepsie dans les soins à domicile, 2002, (20), 4-16.

Laboratoires Paul hartmann. Châtenois.67607 Sélestat Cedex.

49. MATERIEL MEDICAL DE MAINTIEN À DOMICILE, Holidom, 2000, 143 p.

50. ORKYN'S CATALOGUE ET DOCUMENTATION, Perfusion Orkyn, 2001, 57 p.

51. PERFUSION A DOMICILE : LE B.A.-BA

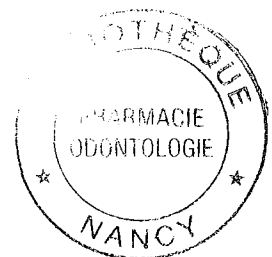
Dossier : Prise en charge du patient

Pharmacie & Dispositifs médicaux, n° 22, mai 2004

52. LE RESEAU : EN ETRE OU PAS ?

Qualité des soins. Réseaux de santé

Le concours médical, Tome 124-37, 30/11/2002, 46-50.



DEMANDE D'IMPRIMATUR

N° 245

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIEPrésenté par **Arnaud LILAS**Sujet :**Une maladie neurologique : la sclérose en
plaques. Modalités de la prise en charge à
domicile du traitement des poussées.**Jury :

Président : M. Gérald CATAU, Maître de conférences

Juges : Dr Dora LIBAN, Pharmacien
Dr Jean-Eric WERNER, Neurologue

Vu,

Nancy, le 30/01/2006

Le président du Jury

Le Directeur de Thèse

M. Gérald CATAU,
Maître de conférencesMme Dora LIBAN
Pharmacien

Vu et approuvé

Nancy, le 30/01/2006

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1
Chantal FINANCE


Vu,

Nancy, le 08 FEV. 2006

Le président
de l'université Henri Poincaré - Nancy 1
Jean-Pierre FINANCE

N° d'identification : PH Nanuy 06 n° 3

TITRE

Une maladie neurologique : la sclérose en plaques.
Modalités de la prise en charge à domicile du traitement des poussées.

Thèse soutenue le 7 mars 2006
Par Arnaud LILAS

RESUME :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante chronique du système nerveux central de nature inconnue. Elle implique à la fois des facteurs génétiques, environnementaux et un mécanisme auto-immun. C'est une maladie à la fois inflammatoire et dégénérative. L'inflammation se manifeste par des poussées et le phénomène dégénératif par l'installation d'un handicap.

Afin de prévenir les apparitions des poussées et de ralentir la progression de la maladie, différents traitements de fond sont proposés aux patients : les interférons β , le Copolymère, et les immunosuppresseurs. Le traitement des poussées repose sur la corticothérapie à forte dose.

Dans le contexte actuel, la prise en charge des poussées à domicile est complexe. Afin de faciliter la perfusion à domicile, le réseau LORSEP propose la sortie hospitalière du Solumédrol® 1g. Cette proposition s'appuie sur une enquête comparant les coûts d'un traitement ambulatoire par rapport à un traitement hospitalier. En parallèle, un référentiel est réalisé dans le but d'améliorer la prise en charge à domicile des patients souffrant de poussées de sclérose en plaques. Des documents destinés aux prescripteurs, aux patients et aux infirmier(e)s, validés par le Conseil d'Administration du LORSEP et les groupes de travail, ont été élaborés et ont pour objectif d'harmoniser la prise en charge actuelle. Ainsi, le patient se retrouve au centre d'une structure organisée et performante dans les soins prodigués.

MOTS CLES : sclérose en plaques-thérapeutique • méthylprednisolone • soins ambulatoires • réseaux coordonnés

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Docteur Dora LIBAN	Pharmacien Réseau LORSEP	Expérimentale ☒
		Bibliographie ☒
		Thème ☒ 6

Thèmes

1 - Sciences fondamentales
3 - Médicament
5 - Biologie

2 - Hygiène/Environnement
4 - Alimentation - Nutrition
6 - Pratique professionnelle