

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEEN

وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

LA SCLEROSE EN PLAQUES

Réalisation d'une fiche d'information sur la sclérose en plaques en termes
d'amélioration des connaissances des pharmaciens d'officines à la wilaya
de Tlemcen

Présenté par :

BENABDALLAH Saadiya et ROUANE Fatima Zohra

Encadré par :

Dr BARKA Zahira ep BEDRANE

Spécialiste en neurologie médicale au CHUT.

Soutenu le 19 Juin 2013

Président de jury : DR ABOUREJAL Nesrine, spécialiste en toxicologie au CHU de Tlemcen.

Les membres de jury :

DR HENAOUI Latefa, spécialiste en épidémiologie au CHUT.

DR CHIALI Naziha, spécialiste en neurophysiologie au CHUT.

DR DALI YAHIA Kamel, chef de service de la pharmacie hospitalière au CHUT.

Année Universitaire : 2012 / 2013

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

DEDICACES

ROUANE Fatima Zohra

Je dédie humblement ce manuscrit à :

A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi ; celle qui m'a aidée du mieux qu'elle pouvait pour réussir ; celle qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux ; celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse ,

Ma très chère mère

A celui qui m'a toujours encouragée et soutenue moralement ,

Mon très cher frère Kfialid

A ceux qui m'ont toujours aidé, écouté, soutenu et encouragé tout au long de mon parcours ceux qui ont toujours été présentes pour moi,

Mes collègues et les pharmaciens d'officine.

BENABDALLAH Saadiya

Je dédie humblement thèse à :

A celle qui m'a toujours ouvert ses bras et soutenue dans tout ce que j'ai entrepris ; celle qui a su être bonne, gentille et compréhensive avec moi ,

ma très chère mère

A celles qui m'ont toujours encouragée et soutenue depuis le début de ma thèse ; celles qui ont toujours su trouver les mots pour me redonner la force de continuer,

Mes très chère sœurs -Amina, Sihem, Wiam, Aya.

A mon petit frere Mohammed Amine

REMERCIEMENT :

Il nous sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que nous avons pu mener cette thèse à son terme.

En préambule à cette thèse, nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenons à remercier sincèrement Madame Barqa Zahira ep Bedrane, qui, en tant que Directrice de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nous exprimons notre gratitude à tous les pharmaciens d'officines de la wilaya de Tlemcen rencontrés lors des visites effectuées et qui ont accepté de répondre à nos questionnaires avec une grande compréhension et générosité.

Nous aimerons dresser un remerciement particulier à Monsieur Bouzina, Pharmacien à la daïra de Maghniya pour son aide précieuse tout au long de ces derniers mois, pour sa gentillesse, il a toujours été présent pour nous aider du mieux qu'il pouvait à avancer sur notre thèse.

Nous voudrions aussi remercier Monsieur DIB pour tous son aide précieuse, pour la qualité de ses conseils, pour avoir toujours été là pour nous encourager et pour l'intérêt qu'il n'a pas cessé de porter à notre travail.

Nous tiendrons à remercier Professeur Dali yahiya pour avoir accepté de faire partie du jury et de juger ainsi notre travail. Nous remercions également le président du jury Dr Abou Rjjal et les autres membres du jury.

Nous n'oublions pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de cette thèse, Merci à tous et à toutes.

Ne pouvant malheureusement pas citer toutes les personnes que nous avons rencontré durant notre parcours et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'aboutissement de cette thèse, nous leur dis à toutes merci d'avoir été là à cette instant précis où nous les avons rencontrées et où ils nous ont apportée cette aide qui a sûrement contribué à aller au bout de cette aventure « notre Thèse ».

SOMMAIRE

INTRODUCTION	-1
 PARTIE I : GENERALITE SUR LA SEP	
DEFINITION	-2
II. PHYSIOPATHOLOGIE	-3
III. ANATOMOPATHOLOGIE	-8
IV. DIAGNOSTIC DE LA SEP	-11
IV.1. Diagnostic positif	-11
IV.1.1. Diagnostic clinique.....	-11
IV.1.1.1. Approche symptomatique	-11
IV.1.1.2. Critères de MC Donald révisés (2010)	-13
IV.1.2- Les examens complémentaires	-13
IV.1.2.1. Liquide céphalorachidien	-14
IV.1.2.2. Les potentiels évoqués	-14
IV.1.2.3. L'imagerie par résonance magnétique	-14
IV.2. Diagnostic différentiel	-15
V. EVOLUTION (FORMES CLINIQUES)	-16
VI. TRAITEMENT	-18
VI.1 .Traitement des poussées.....	-18
VI.2. Traitement de fond	-21
VI.3. Traitement symptomatique.....	-41

PARTIE II : BILAN DES ETUDES

CHAPITRE 1 : EVALUATION DES CONNAISSANCES DES PHARMACIENS D'OFFICINES

I. JUSTIFICATION DE L'ETUDE.....	-44
II. OBJECTIFS.....	-44
II.1. Objectif primaire	-44
II.2. Objectif secondaire	-44
III. MATERIELS ET METHODES.....	-45
III.1. Déroulement de l'enquête	-45
III.1.1. Construction de l'enquête.....	-45
III.1.1.1. Forme.....	-45
III.1.1.2. Contenu	-45
III.1.2. La distribution	-46
III.1.3. Nombre final de questionnaires.....	-46
IV. RESULTATS DE L'ENQUETE.....	-47
IV.1. CONFIDENTIEL.....	-47
IV.1.1. Age des pharmaciens interrogés.....	-47
IV.1.2. Localisation des officines interrogées	-48
IV.1.3. Fonction des pharmaciens interrogés	-48
IV.2. EVALUATION GENERALE SUR LA SEP	-49
IV.2.1. Connaissances sur la SEP.....	-49
IV.2.2. Le sexe le plus touché	-49
IV.2.3. Prévalence à Tlemcen	-49
IV.2.4. Nombre de patients par officine	-50
IV.3. EVALUATION PROPRE A LA MALADIE	-50
IV.3.1. Etude sur la connaissance des symptômes.....	-50

IV.3.2. Etude sur la délivrance des traitements de fond.....	-50
IV.3.3. Etude sur la délivrance de Solumedrol®120mg inj	-51
IV.3.4. Etude sur les personnes chargées d'éducation des patients.....	-52
IV.3.5. Etude sur les accessoires fournis par le laboratoire aux patients atteints de la SEP	-52
IV.3.6. Etude sur la capacité des Pharmaciens de répondre aux questions de leurs Patients. -53	
IV.3.7. Etude sur l'avis des Pharmaciens concernant la bonne observance des patients	-53
IV.3.8. Etude sur les moyens par lesquelles les pharmaciens essayent d'y remédier.....	-54
IV.3.9. Etude sur les points sur lesquelles les pharmaciens veulent s'informer	-54
V.DISCUSSION.....	-55

CHAPITRE 2 : REALISATION DU FICHE DE FORMATION

I.OBJECTIF DE LA REALISATION	-64
II.PREPARATION DE LA FICHE D'INFORMATION.....	-64
II.1 La forme.....	-64
II.2 Le fond.....	-65
II.3.Fiche d'information	-65
CONCLUSION.....	-66
RESUMÉ DE LA THESE	-67

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES (1,2 et 3)

LA LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : diagnostic de SEP après un syndrome clinique isolé.....	-13
Tableau 2 : Des critères de diagnostics de SEP progressive primaire	-13
Tableau 3 : Aspects suggestifs de la Sep en IRM	-14
Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la SEP	-15
Tableau 5 : Caractéristiques générales des Interférons Beta recombinants	-23
Tableau 6 : Des indications, posologie et mode d'emploi des Interférons commercialisés	-25
Tableau 7 : Azathioprine : renseignements généraux et galéniques	-33
Tableau 8 : Novantrone® : renseignements généraux et galéniques	-34
Tableau 9 : Endoxon® : renseignements généraux et galénique	-36
Tableau 10 : connaissance des pharmaciens sur la maladie	-49
Tableau 11 : le sexe le plus touché.....	-49
Tableau 12 : Evaluation des connaissances sur la prévalence de SEP dans la région de Tlemcen	-49
Tableau 13 : pourcentage des Pharmaciens ayant des patients atteint de la SEP	-50
Tableau 14 : Connaissance des Pharmaciens sur les symptômes en pourcentage	-50
Tableau 15 : Disponibilités des traitements de fond dans les officines	-50
Tableau 16 : Les personnes chargées d'éducation des patients atteints de la SEP.....	-52
Tableau 17 : Estimation sur la connaissance des accessoires fournis par le laboratoire.....	-52
Tableau 18 : Arguments des pharmaciens en faveur d'une mauvaise observance des patients	-54
Tableau 19 : Les moyens par lesquelles les pharmaciens essaient d'y remédier	-54
Tableau 20 : Raisons pour lesquelles les pharmaciens n'essaient pas de remédier à la non-observance de leurs patients	-54
Tableau 21 : Les points sur lesquelles les pharmaciens veulent s'informer.....	-54

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Une attaque immunitaire de la myéline.	-5
Figure 2: Une atteinte de la gaine de myéline.	-6
Figure 3: Structure d'un neurone.	-9
Figure 4: Altération de la myéline dans la sclérose en plaques.	-10
Figure 5: Betarferon® laboratoire Bayer® (IFN beta- 1b).	-22
Figure 6: Avonex® laboratoire Biogen® France SA (IFN beta-1a).	-22
Figure 7: Rebif® laboratoire Serono (IFN beta -1a).	-22
Figure 8: Copaxone® laboratoire Teva® (acétate de glatiramere).	-30
Figure 9: Imurel® 50mg laboratoire Glaxo Wellcome® (azathioprine comprimé sécable).	-33
Figure 10: Novantrone® 20mg laboratoire Wyeth lederlé® (DCI: Mitoxantrone).	-35
Figure 11: Endoxan® 1g comprimé poudre pour injection, laboratoire Baxter®.	-36
Figure 12: Tysabri® Natalizumab poudre pour perfusion.	-38
Figure 13: L'Âge des Pharmaciens interrogées.	-47
Figure 14 : localisation des officines en Algérie.	-48
Figure 15 : Grade des pharmaciens.	-48
Figure 16 : la délivrance des ordonnances de Solumedrol® 120mg inj.	-51
Figure 17 : Problèmes de disponibilité de Solumedrol® 120mg inj.	-51
Figure 18 : capacité des pharmaciens à répondre aux questions des patients.	-53
Figure 19 : avis des pharmaciens concernant la bonne observance des patients de leur traitement.	-53

INTRODUCTION :

La Sclérose en Plaques (SEP) est une maladie chronique du système nerveux central (SNC) caractérisée par une atteinte inflammatoire de cause inconnue.

C'est la plus fréquente des pathologies neurologiques chroniques qui touche le plus souvent des adultes jeunes en période d'activité professionnelle.

Dans la plupart des publications scientifiques mondiales, on peut lire : "La sclérose en plaques est la maladie neurologique la plus fréquente chez le jeune adulte, dont la cause est inconnue, l'évolution est variable, le diagnostic problématique, le pronostic imprévisible et il n'existe aucun traitement efficace".

PARTIE I :
GENERALITÉS SUR LA SEP

I. DEFINITION :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante inflammatoire du système nerveux central.

Elle se définit par une caractéristique anatomo-pathologique disséminée dans le temps et dans l'espace.

Même s'il existe des formes plus bénignes que d'autres, le handicap généré par cette maladie peut être considérable et durable. La SEP est caractérisé par son polymorphisme clinique et évolutif.

La cause de cette maladie reste encore inconnue.

C'est une maladie chronique qui évolue le plus souvent par poussées plus ou moins agressives séparées par des phases de rémission aboutissant in fine à un déclin physique.

Longtemps considérée comme une maladie incurable, des avancées importantes dans le diagnostic et le traitement sont désormais réalisées. Aucun traitement n'est certes véritablement curatif mais un traitement de fond permet de diminuer la fréquence des poussées, voire de retarder la progression du handicap.

II. PHYSIOPATHOLOGIE [1] :

La physiopathologie précise de la SEP est mal connue. Elle fait intervenir un mécanisme immunopathologique au sein du système nerveux central (SNC) ciblant des antigènes de la myéline.

L'existence dans les plaques de cellules immunocompétentes, de cytokines, d'immunoglobulines, de complément prouve cette hypothèse.

II.1. Les bases immunitaires de la SEP :

II.1.1. SEP maladie auto-immunitaire ?

Les hypothèses actuelles concernant l'origine de la SEP opposent les partisans d'une cause infectieuse (virale notamment) et ceux d'une maladie auto-immune au sens propre, mais elles se rejoignent pour admettre que, dans les deux cas, les lésions qui la caractérisent sont provoquées par un état d'hyperimmunité dont le point d'impact est la gaine des nerfs et/ou les cellules qui la fabriquent.

Si l'immunité joue incontestablement un rôle capital dans le développement et l'évolution de la SEP, on peut douter cependant qu'elle appartienne aux maladies auto-immunes au sens propre du terme.

II.1.2-Mécanismes physiopathologiques de la SEP :

Une partie des lymphocytes activés des lésions inflammatoires reconnaissent des antigènes de la myéline comme la Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG), ou la Myelin Basic Protein (MBP).

De nombreux antigènes myéliniques ont été étudiés; il en résulte une hétérogénéité interindividuelle importante dans la SEP et aucune de ces études n'a pu trancher formellement en faveur d'un antigène spécifique responsable de la maladie.

Des études ont montré que l'immunité cellulaire, mais aussi l'immunité humorale sont impliquées dans cette maladie. L'immunité cellulaire a été particulièrement étudiée car les lésions sont caractérisées par des infiltrats périvasculaires comprenant principalement des lymphocytes T (LT) avec une augmentation de l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité 14 de classe II (CMH14 de classe II) et la synthèse de cytokines proinflammatoires de type T helper 1 (Th1).

Ces LT auto réactifs reconnaissent via leur récepteur (TCR) l'antigène myélinique présenté par la molécule CMH de classe II exprimée à la surface de Cellules Présentant l'Antigène 15 (CPA15). Les LT auto réactifs expriment alors à leur surface des molécules d'adhésion, et rentrent en contact avec les cellules endothéliales constituant la barrière hémato encéphalique (BHE) et exprimant à leur surface des ligands.

Les lymphocytes migrent ensuite entre les cellules endothéliales et pénètrent dans le SNC où ils créent les lésions.

Il existe des données récentes montrant que des LT sont capables d'induire une toxicité directe sur les oligodendrocytes. D'autres LT jouent probablement un rôle majeur mais indirect en stimulant les macrophages et la microglie. Les données pathologiques ont en effet montré que la démyélinisation était quantitativement corrélée au nombre de cellules monocytaires présentes dans les lésions. Les cellules microgliales et les macrophages possèdent un récepteur pour le fragment Fc des Immunoglobulines (Ig) et un récepteur pour le complément. Les anticorps pourraient participer à la démyélinisation en permettant la fixation des cellules microgliales ou d'autres cellules mononuclées sur la membrane myélinique. Les anticorps pourraient jouer un rôle important dans la spécificité tissulaire de l'agression.

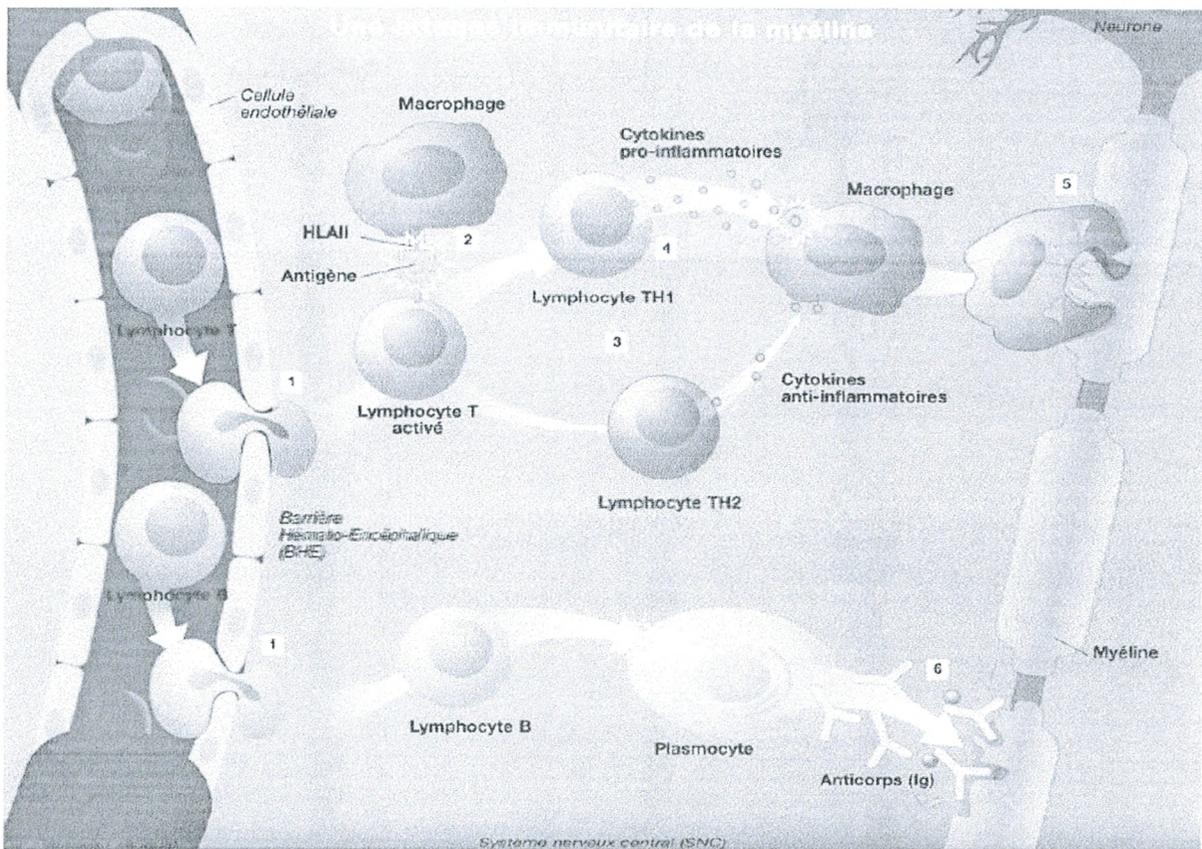


Figure 1 : Une attaque immunitaire de la myéline

- 1- Passage anormal des lymphocytes à travers la barrière hématoencéphalique.
- 2- Expression excessive de certains antigènes du soi (antigènes d'histocompatibilité HLAII) impliqués dans l'activation des lymphocytes T.
- 3- Déséquilibre fonctionnel entre les différentes catégories de lymphocytes T, au profit des lymphocytes TH1, sécrétant des cytokines proinflammatoires, et aux dépens des lymphocytes TH2, sécrétant des cytokines anti-inflammatoires.
- 4- Des foyers inflammatoires sont mis en évidence dans le système nerveux central des patients atteints. Ces foyers sont formés de différentes catégories de cellules immunitaires actives contre la myéline : des lymphocytes T produisent des cytokines qui activent les macrophages.
- 5- Les macrophages ainsi activés attaquent la myéline.
- 6- Les lymphocytes B activés deviennent des plasmocytes qui sécrètent des anticorps spécifiques (Ig) attaquant la myéline. On peut ainsi mettre en évidence la production locale de ces anticorps, dans le liquide céphalorachidien (LCR) des patients atteints.

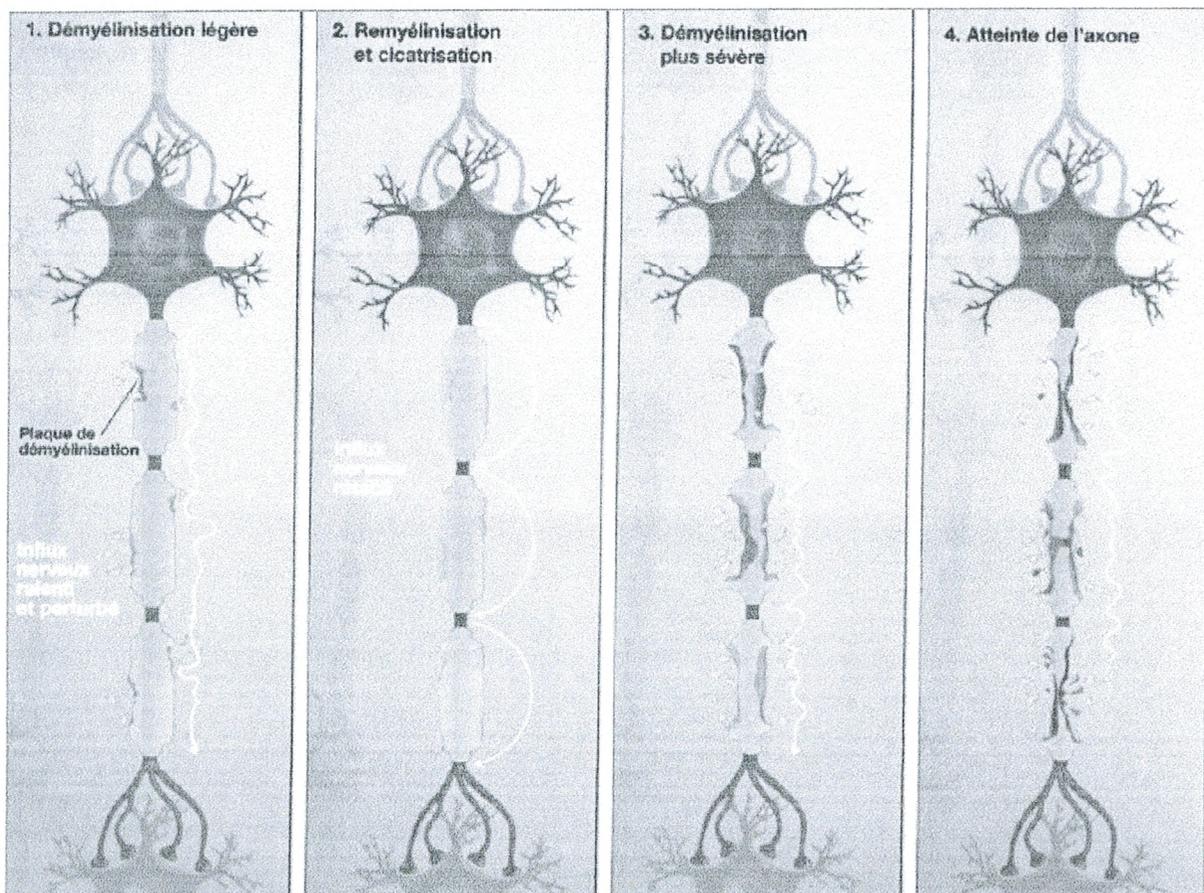


Figure 2 : Une atteinte de la gaine de myéline

- 1- Dans un premier temps, l'atteinte de la gaine de myéline est généralement légère. La conduction de l'influx nerveux est ralentie et perturbée.
- 2- Une remyélinisation plus ou moins complète est possible, s'accompagnant d'une cicatrisation. Elle explique la récupération clinique après une poussée (handicap réversible).
- 3- La démýélinisation peut s'aggraver. La conduction de l'influx nerveux est très ralentie et perturbée.
- 4- Au fil du temps, il peut se produire une atteinte et une destruction de l'axone lui-même, expliquant les séquelles après les poussées (handicap irréversible).

Ces différents éléments seront modulés selon l'âge et le type de lésion. On oppose ainsi classiquement :

- Les plaques récentes ou la démyélinisation est en cours (plaques « actives ») : Il existe dans ces plaques des infiltrats de cellules mononuclées, des macrophages contenant de nombreux produits du catabolisme myélinique et une gliose encore peu abondante.
- Les plaques anciennes « inactives ou cicatricielles », dépourvues de macrophages ainsi que de cellules lymphoïdes et qui sont le siège d'une gliose fibrillaire intense.

La coexistence chez le même malade et au sein de la même plaque de deux types de lésions est habituelle. Elle témoigne de leur développement étage dans le temps.

- **Constitution des plaques :**

Les plaques sont constituées d'infiltrats de cellules inflammatoires, principalement des LT, mais aussi des macrophages et dans certains cas des LB. Des fractions du complément sont parfois détectables. La réaction inflammatoire locale est médiée par la production de cytokines proinflammatoires de type Th1, alors que les cytokines régulatrices de type Th2 accompagnent plutôt les phases de rémission de la maladie. Les lésions myéliniques induisent un relargage local de peptides myéliniques variés, induisant une cascade de réactions autoimmunes appelée « épitope spreading ».

- **Conséquences des lésions :**

La destruction segmentaire de la myéline a pour conséquences :

- la diminution de la résistance électrique membranaire.
- des difficultés de transmission de l'influx nerveux d'un segment de myéline rétréci vers un segment normal.
- la mise en contact de segments axonaux nus les uns avec les autres.

Après une démyélinisation, la conduction au niveau des segments nus devient continue. Il se crée par conséquent une répartition anormale des canaux ioniques (responsables de la dépolarisation) autour de la membrane axonale, une consommation augmentée d'énergie et une plus grande sensibilité de la conduction aux variations thermiques. Le passage de la conduction continue du segment nu vers le segment normal entraîne des distorsions dans la transmission du message. Le contact qui s'établit entre différents axones nus explique la possibilité de phénomènes productifs tels que les symptômes sensitifs.

III. ANATOMOPATHOLOGIE : [2]

Chez les êtres évolués, une cellule nerveuse va assurer non seulement la réception, l'intégration mais aussi la transmission des informations. La transmission nerveuse se fait par l'intermédiaire de plusieurs neurones qui sont en rapport les uns avec les autres par leurs dendrites ou par l'articulation d'un axone avec les dendrites d'une ou de plusieurs cellules voisines. La jonction entre les éléments de deux cellules constitue une synapse.

L'isolement du tissu cérébral par rapport au reste du corps est réalisé par la barrière hémato-encéphalique.

Cette barrière sélective empêche ainsi de nombreuses substances de passer du courant sanguin dans le tissu cérébral à travers la paroi capillaire.

Le tissu nerveux est composé de cellules nerveuses (**figure 3**) et de cellules de soutien (la glie ou cellules gliales). La cellule nerveuse ou neurone est l'unité fonctionnelle du système nerveux.

Un neurone comprend :

- un corps cellulaire avec, au centre, un noyau cellulaire.
- des dendrites, des prolongements permettant la réception de l'influx nerveux.
- un prolongement principal, l'axone, qui conduit l'influx nerveux et le transmet à d'autres cellules. L'axone s'entoure d'une gaine de myéline (lipoprotéine produite par les cellules d'enveloppement). Cette gaine sera interrompue à des intervalles réguliers : les étranglements de Ranvier. A ce niveau, l'axone est donc complètement nu et des échanges ioniques peuvent avoir lieu.

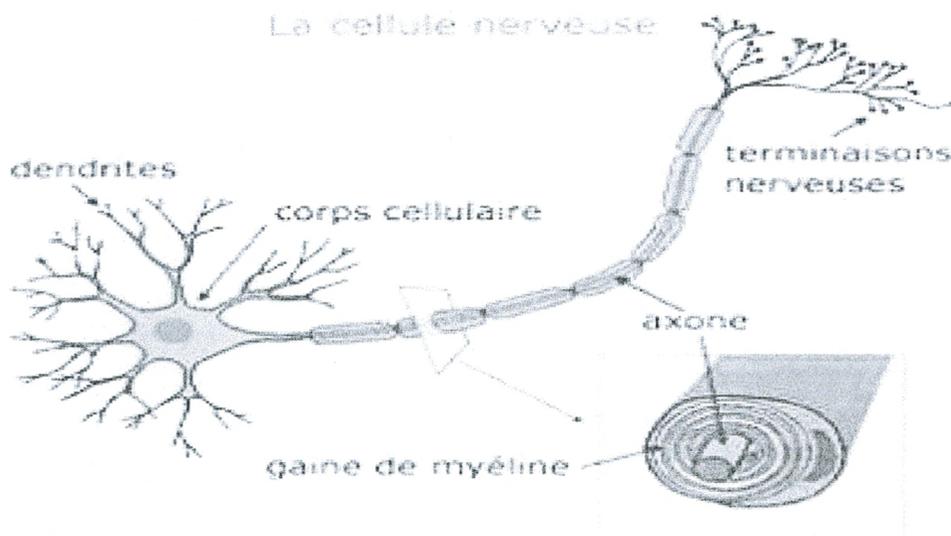


Figure 3 : Structure d'un neurone.

A quelque niveau que ce soit, le système nerveux central est formé de deux parties différentes caractérisées par leur teinte : la substance blanche (formée de fibres de conduction, c'est-à-dire des prolongements des cellules nerveuses qui apparaissent en blanc par leur enveloppe blanchâtre) et la substance grise (représentée par une accumulation de cellules nerveuses).

La Sclérose En Plaques : Une destruction, à certains endroits (plaques), de la gaine de myéline (gaine de fibres nerveuses qui protège les axones des neurones au niveau de l'encéphale et de la moelle épinière) par le système immunitaire la caractérise. Cette myéline est alors remplacée par un tissu cicatriciel (sclérose). Les impulsions des nerfs sont ralenties, parfois même interrompues. Les symptômes de la maladie apparaissent alors. Le nombre, l'étendue et la fréquence d'apparition de ces plaques de démyélinisation varient d'une personne à l'autre et au cours de l'évolution de la maladie.

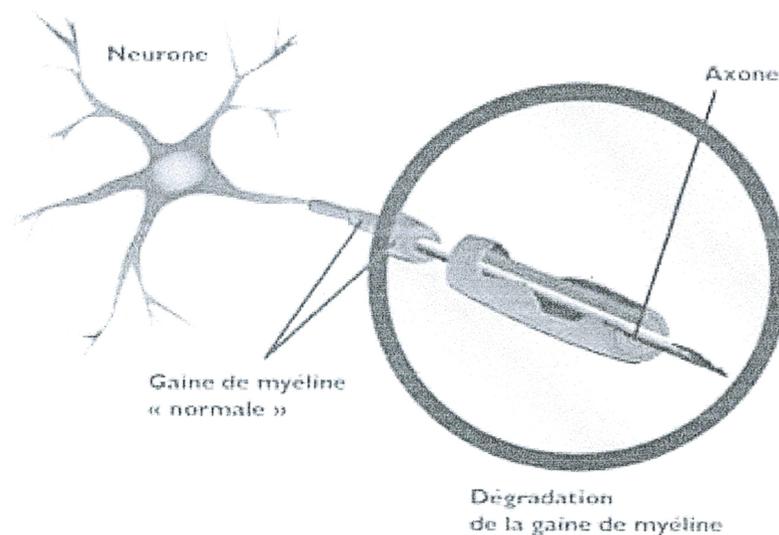


Figure 4 : Altération de la myéline dans la Sclérose En Plaques.

La notion de dissémination des lésions dans le temps et dans l'espace est fondamentale car ces lésions ont pour conséquence d'altérer la conduction des messages nerveux. Deux événements cliniques de cette maladie sont caractéristiques : la **poussée** et la **progression**.

La poussée correspond à l'apparition de signes neurologiques ou à l'aggravation de signes préexistants, durant plus de vingt-quatre heures, à plus d'un mois de la dernière poussée et apparaissant progressivement sur quelques jours. C'est un épisode d'attaque inflammatoire de la myéline. La récupération est plus ou moins rapide, de 15 jours à 3 semaines en moyenne.

En revanche, la progression correspond à l'aggravation des signes durant six mois et plus.

Elle va être source de handicap.

IV. DIAGNOSTIC :

IV.1. Diagnostic positif : [4]

IV.1.1. Diagnostic clinique :

IV.1.1.1-Approche symptomatique :

La névrite optique rétrobulbaire (NORB) traduit l'atteinte des fibres maculaires du nerf optique. Elle se manifeste par une baisse de l'acuité visuelle (BAV), un scotome ou un trouble de la vision des couleurs (dyschromatopsie d'axe rouge-vert). La BAV est en règle unilatérale, d'installation rapide (quelques heures à quelques jours), et s'accompagne d'une douleur orbitaire ou périorbitaire ipsilatérale¹, accentuée par la mobilisation de l'œil dans 80% des cas. L'aspect du fond d'œil (FO) est normal au début, puis, à partir de la deuxième semaine, apparaît une pâleur papillaire à prédominance temporale. Le plus souvent, l'évolution est favorable en quelques semaines, 75% des patients retrouvant une acuité visuelle supérieure à 7/10 avant le sixième mois.

Les voies sensitives les plus souvent atteintes sont les voies proprioceptives. Les symptômes sensitifs sont à type de picotements, fourmillements, engourdissement ou striction. L'intensité des symptômes contraste souvent avec la discrétion des signes cliniques. Le premier signe est généralement la diminution de la sensibilité vibratoire aux membres inférieurs. Le signe de Lhermitte (sensations de décharges électriques à la flexion de la nuque) n'est pas spécifique de la SEP. En cas de signes traduisant une atteinte des voies extralémniscales, il faut remettre en cause le diagnostic de SEP.

L'atteinte motrice : une faiblesse musculaire au niveau des membres inférieurs, Des réflexes ostéotendineux pathologiques, un réflexe cutanéoplantaire en extension (signe de Babinski), un déficit moteur ou une spasticité révèlent la SEP dans 20% des cas. La symptomatologie initiale peut n'apparaître qu'à l'effort, et la spasticité peut masquer un déficit moteur sous-jacent.

¹ Le terme ipsilatéral, dont le synonyme est homolatérale, signifie du même côté.

L'atteinte cérébelleuse se traduit par des troubles de l'équilibre et de la marche, ou par une incoordination motrice. Au cours de l'évolution, l'atteinte cérébelleuse est responsable d'un lourd handicap : tremblement intentionnel, dyskinésie volitionnelle d'attitude, dysarthrie.

Les troubles oculomoteurs sont le plus souvent à type de paralysie de l'abduction par atteinte de la VIe paire crânienne (90 % des cas). L'atteinte du faisceau longitudinal médian se traduit par une ophtamoplégie internucléaire antérieure, très évocatrice de la SEP. Elle se manifeste au début par une asynergie oculaire, puis apparaît un nystagmus de l'œil en abduction. Dans les cas les plus sévères l'adduction de l'œil controlatéral est limitée, alors que la convergence est conservée.

Le syndrome vestibulaire, Vertiges et impressions vertigineuses révèlent la SEP dans 5 à 10%des cas.

Les symptômes urinaires les plus fréquents sont les mictions impérieuses et/ou les fuites urinaires, parfois l'absence de sensation de passage des urines et l'atténuation du besoin.

Les troubles neuropsychologiques sont présents dans 50 à 60% des cas, et sont souvent discrets et dissociés : troubles de l'attention et de la mémoire, troubles thymiques, troubles du contrôle émotionnel.

L'asthénie est souvent rapportée par les patients et peut être très invalidante.

L'atteinte des nerfs crâniens : La paralysie faciale peut être de type périphérique ou centrale. La névralgie faciale doit faire évoquer le diagnostic chez le sujet jeune.

IV.1.1.2. Critères de Mc Donald révisés (2010) [3] :

Dissémination spatiale	Dissémination temporelle
<p>≥1 lésion T2 dans au moins deux des quatre territoires du système nerveux central considérés comme caractéristiques de SEP :</p> <ul style="list-style-type: none"> - juxtacortical, - périventriculaire, - sous-tentorial - médullaire * <p>* : En cas de syndrome médullaire ou du tronc cérébral, les lésions symptomatiques sont exclues des critères diagnostiques et ne participent pas au compte des lésions.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Une nouvelle lésion en T2 et/ou une lésion prenant le gadolinium sur une IRM de suivi quel que soit le moment de l'IRM initiale. - La présence simultanée de lésions asymptomatiques rehaussées et non-rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment.

Tableau 1 : Diagnostic de SEP après un syndrome clinique isolé.

Progression des symptômes sur un an et 2 des 3 critères suivants :
<ul style="list-style-type: none"> - Mise en évidence d'une dissémination spatiale cérébrale : ≥ 1 lésion T2 périventriculaire, juxta-corticale ou sous-tentorielle. - Mise en évidence d'une dissémination spatiale médullaire : ≥2 lésions T2 médullaires. - LCR positif : présence de bandes oligoclonales et/ou élévation de l'index IgG.

Tableau 2 : Critères diagnostiques de SEP progressive primaire.

IV.1.2. Les examens complémentaires [5]

Les examens complémentaires sont toutefois utiles au début de la maladie, lorsqu'elle est d'expression focale, d'emblée progressive (20 % des cas) ou de présentation atypique (âge de début, qualité des symptômes).

IV.1.2.1. La ponction lombaire :

L'anomalie la plus caractéristique est la répartition du gamma immuno globulines en bandes oligoclonales dans le LCR. Elle s'observe dans 90% des SEP définies et 30 à 40 % des SEP possibles.

La proteinorachie est normale dans 75% des cas, restant inférieure à 1 g/L.

IV.1.2.2. Les potentiels évoqués :

Ils permettent de dépister une atteinte muette cliniquement, de confirmer l'atteinte clinique lorsque le symptôme est inhabituel et de démontrer, a posteriori, la réalité d'un symptôme ayant complètement régressé.

IV.1.2.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM a bouleversé nos connaissances en matière de SEP. Les lésions apparaissent comme des zones d'hyper signal (ZHS) sur les séquences pondérées en T2, moins souvent des hyposignaux sur les séquences pondérées en T1. Sans en être spécifiques, certains aspects sont évocateurs de la SEP (*tableau 1*). Ces lésions peuvent être punctiformes, confluentes ou pseudotumorales. Elles correspondent aux plaques. Les techniques actuelles d'IRM permettent de détecter les lésions médullaires et des nerfs optiques. Le signal de certaines lésions est rehaussé après l'injection d'un produit de contraste paramagnétique (gadolinium), ce qui indique qu'elles sont inflammatoires. Ainsi, l'IRM permet de montrer la dissémination spatiale des lésions, mais aussi l'existence de lésions d'âge différent (dissémination temporelle).

<i>Lésions suggestives de SEP</i>	
<i>Aspect</i>	<i>Confluentes à contours irréguliers Ovales perpendiculaires à l'axe antéropostérieur</i>
<i>Localisation</i>	<i>Périventriculaire</i>
<i>Taille et nombre</i>	<i>Diamètre \geq 3mm Nombre \geq 4 ou \geq 3 dont une périventriculaire (1)</i>

Tableau 3 : Aspects suggestifs de la SEP en IRM.

L'IRM montre des lésions très suggestives dans 95% des SEP cliniquement définies et dans 60% des SEP suspectées cliniquement.

IV.2. Diagnostic différentiel [4] :

La diversité des symptômes et des signes est telle que de nombreux diagnostics peuvent être évoqués. Les principaux figurent dans le **tableau 4**.

<i>Affection multifocale rémittente</i>	<i>Maladie systémique</i>	<i>Neuro lupus</i> <i>Neurobehcet</i> <i>Neurosarcoidose</i> <i>Panartérite noueuse</i>
	<i>Maladie cérébrovasculaire</i>	
	<i>Processus expansifs multiples</i>	<i>Lymphome</i>
	<i>Maladie infectieuse</i>	<i>Lyme</i>
		<i>VIH</i> <i>Syphilis</i> <i>Parasitoses</i>
<i>Affection progressive multifocale symétrique</i>	<i>Dégénérescence spinocérébelleuse</i>	
	<i>Carence en vitamine B₁₂</i>	
	<i>Paraparésie spastique tropicale</i>	
	<i>Adrénoleucodystrophie</i>	
<i>Pathologie focale parfois rémittente</i>	<i>Tumeur bénigne</i>	
	<i>Lymphome</i>	
	<i>Malformation vasculaire</i>	<i>Cavernome</i>
	<i>Mitochondriopathie</i>	<i>Maladie de Leber</i>
<i>Pathologie focale progressive</i>	<i>Malformation de charnière</i>	
	<i>Tumeur maligne</i>	
	<i>Paralysie spastique familiale</i>	

Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la SEP.

V. EVOLUTION (FORMES CLINIQUES) : [6], [7]

L'évolution de la SEP est imprévisible.

Une poussée se définit comme l'apparition de symptômes ou de signes neurologiques, ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques préexistants, durant plus de 24 heures et à distance d'un épisode fébrile. La SEP se révèle par une poussée dans environ 85% des cas. Elle est dite alors rémittente.

Habituellement, les signes de poussées s'installent en quelques heures ou quelques jours et persistent de quelques jours à six semaines. La régression des signes cliniques peut être totale (poussée sans séquelle) ou accompagnée de séquelles sans retour à l'état neurologique normal avec une gêne motrice, sensitive ou sensorielle (poussée avec séquelles).

Pour différencier une poussée d'une autre, il faut qu'une durée d'au moins un mois sépare le début d'un épisode du début du suivant. Cette phase est dite : « inflammatoire ».

La forme à poussées pures, appelée "**rémittente**" est caractérisée par l'apparition brusque d'un ou de plusieurs symptômes qui disparaissent progressivement en six à huit semaines, sans laisser de séquelles. Ces poussées peuvent se reproduire avec une fréquence variable, selon chaque patient, allant de plusieurs poussées par an à des poussées espacées par plusieurs années d'intervalle.

La forme à poussée et progression, dite "**rémittente-progressive**" évolue de façon rémittente, sans séquelles, pendant 10 à 15 ans en moyenne puis le malade garde un certain handicap après chaque poussée. Pendant cette progression du handicap, les poussées continuent même si elles s'espacent souvent.

La forme "**progressive secondaire**" concerne les patients ayant tout d'abord présenté une forme rémittente et chez qui les poussées disparaissent totalement après un certain temps pour faire place à une progression lente, plus ou moins régulière, du handicap.

La forme progressive d'emblée, nommée "**progressive primaire**" par opposition à la forme précédente, commence de façon insidieuse, le plus souvent par des problèmes de

marche. Ces troubles s'aggravent lentement et d'autres signes apparaissent discrètement au cours du temps. A aucun moment ces patients ne présentent donc de nette aggravation ou amélioration de leur état. L'évolution se fait de façon très lente, perceptible à l'échelle des années.

Il existe également diverses formes de SEP en fonction de la gravité de l'évolution. La "forme habituelle", la plus fréquente a un caractère rémittent et évolue sur de nombreuses années. Après 17 ans en moyenne, les patients deviennent partiellement dépendants, ils le sont totalement après 25 ans environ.

La "**forme bénigne**" s'observe chez des patients présentant une forme rémittente pendant plusieurs dizaines d'années, caractérisée par des poussées le plus souvent de type sensitif et dont ils ne gardent pratiquement aucun déficit.

Dans la forme "**maligne**" au contraire, les premiers symptômes sont d'emblée très graves, atteignent surtout le tronc cérébral et peuvent mettre la vie en danger après une évolution de trois ou quatre ans, parfois même quelques mois. Ces formes sont heureusement très rares ; elles concernent d'habitude des sujets jeunes.

Il faut rappeler également que la SEP peut être "**asymptomatique**". Certaines personnes sont en effet porteuses de la maladie, mais ne présentent aucun symptôme.

La découverte fortuite de plaques au niveau du cerveau sur une IRM, pratiquée par exemple après un traumatisme crânien ou à l'occasion de maux de tête, ainsi que la mise en évidence d'anomalies du LCR témoignant de réactions immunitaires anormales strictement comparables à celles observées dans la SEP, permet de poser le diagnostic de SEP asymptomatique.

VI. TRAITEMENT :

Il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle. Cependant, les soins visant à ralentir l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence et l'intensité des poussées permettent à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale.

Le patient est idéalement pris en charge par une équipe multidisciplinaire regroupant des professions médicales et paramédicales (physiothérapeutes, aides-soignants...).

Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 3 groupes :

VI.1. Traitement des poussées [8] :

Puisque les poussées correspondent à des périodes d'inflammation aiguë, le traitement est basé sur des substances anti-inflammatoires :

- **Les corticoïdes de synthèse - Méthylprednisolone et Prednisolone** : utilisés à fortes doses, permettent d'obtenir une amélioration significative à court terme (quelques mois), une amélioration de la fonction pyramidale, un raccourcissement de la période de récupération après exacerbation mais est sans effet sur la prévention des rechutes. Ils agissent par leur activité anti-œdémateuse, anti-inflammatoire et immunosuppressive. Le traitement par les corticoïdes est symptomatique puisqu'il ne semble pas modifier l'état des patients à long terme.

VI.1.1. Posologie :

Une poussée est traitée par l'administration de méthylprednisolone (Solumédrol®, laboratoire Pfizer®) 120mg, par voie intraveineuse en bolus². Habituellement 1g par jour pendant 3 à 5 jours.

² Injection rapide et brève d'une substance dans un vaisseau sanguin.

Cela peut être réalisé lors d'une courte hospitalisation ou au domicile du patient.

VI.1.2. Propriétés pharmacologiques impliquées [9] :

Les corticoïdes de synthèse sont mis à profit dans le traitement de la SEP pour plusieurs propriétés pharmacologiques:

- anti-inflammatoire et immunosuppressive surtout :

Les corticoïdes de synthèse auraient aussi une action de restauration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, contrairement à l'adrenocorticotropique hormone (ACTH), et sur la conduction des fibres démyélinisées.

De fortes doses de méthylprednisolone par voie Intraveineuse (IV) produisent une immunodépression au niveau du SNC (diminution de la synthèse des IgG) ; cette action, combinée avec l'effet anti-inflammatoire pourrait contribuer à l'amélioration clinique initiale.

- anti-œdémateuse :

L'œdème est une composante des plaques de démyélinisation et peut être responsable d'un bloc de conduction quand il gonfle l'axone d'une fibre démyélinisée,

VI.1.3. Effets indésirables (méthylprednisolone) [10] :

- infections génito-urinaires,
- épilepsies,
- hyperglycémies,
- douleurs abdominales,
- exacerbations d'acné.

Des allergies sans gravité dès les premiers instants de perfusion sont souvent mentionnées, elles peuvent nécessiter le remplacement de la méthylprednisolone par la dexaméthasone.

VI.1.4. Contre indications [11] :

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes :

- état infectieux,
- ulcère gastro intestinal
- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpes, varicelle, zona),
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,
- vaccins vivants,
- hypersensibilité à l'un des constituants,
- troubles de l'hémostase ou traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire.

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments non anti arythmiques, donnant des torsades de pointes (Bépridil, Sultopride,...).

VI.2. Traitement de fond :

Il est prescrit de façon continue, et cherche ainsi à freiner l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence et l'intensité des poussées. On utilise dans ce cas soit des immunomodulateurs (tels que les interférons ou l'acétate de glatiramère) soit des immunosuppresseurs (tel que le Natalizumab ou la Mitoxantrone).

VI.2.1. Immunomodulateurs [12], [13] :

Les immunomodulateurs sont les traitements de fond apparus en premier sur le marché. Ils cherchent à agir de façon sélective sur certaines phases de la réponse immunitaire. Tout patient chez lequel le diagnostic de SEP, dans sa forme Récurrente-Rémittente, est posé peut bénéficier de l'un de ces traitements.

VI.2.1.1-Interférons Beta :

Ce sont des cytokines ayant une activité antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative.

Ils agissent en diminuant la synthèse de l'interféron gamma et du Tumor necrosis factor (TNF), impliqués dans la formation de lésions. Les cytokines sont des petites protéines secrétées par différents types de cellules, et qui ont une action régulatrice et stimulatrice du système immunitaire. Il existe trois types: l'interféron alpha produit par les monocytes et les lymphocytes T, la beta produit par les fibroblastes, et le gamma par les lymphocytes T actives. [14]

L'interféron bêta-1b, commercialisé sous le nom de BÉTAFÉRON®, dosé à 8 MUI/1 ml, a été le premier médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) évoluant par poussées. [15]

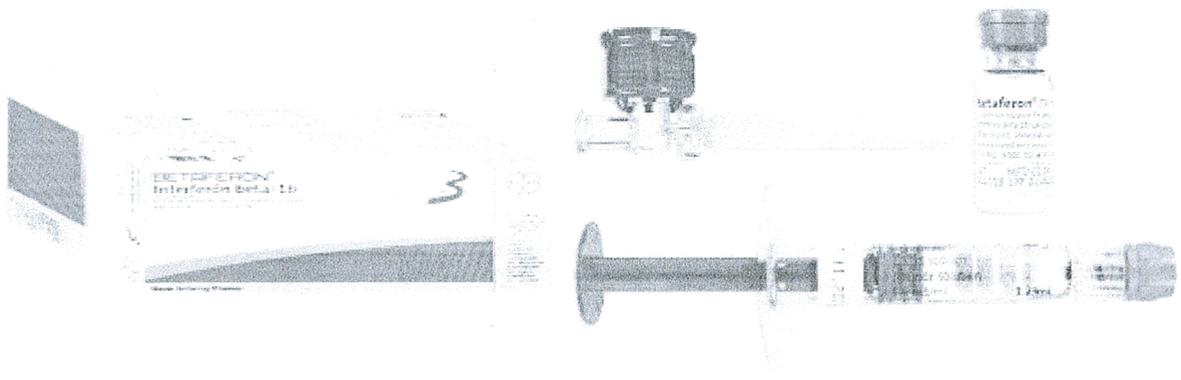


Figure 5: BETA FERON®-Bayer (IFN beta-1b) [16]

L'interféron bêta-1a commercialisé sous le nom d'AVONEX ®, dosé à 6 MUI/1 ml, a obtenu une AMM similaire en Juin 1997.

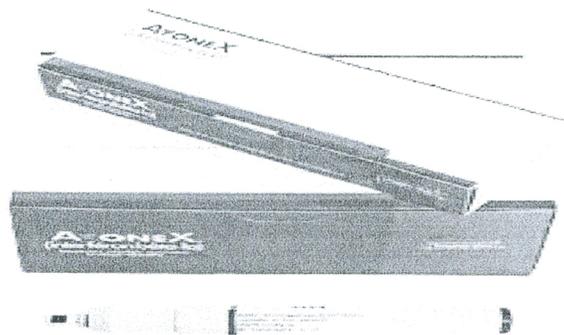


Figure 6 : AVONEX®-Biogen France SA (IFN beta-1a) [16]

Interféron bêta-1a, le REBIF®, disponible depuis 1998.

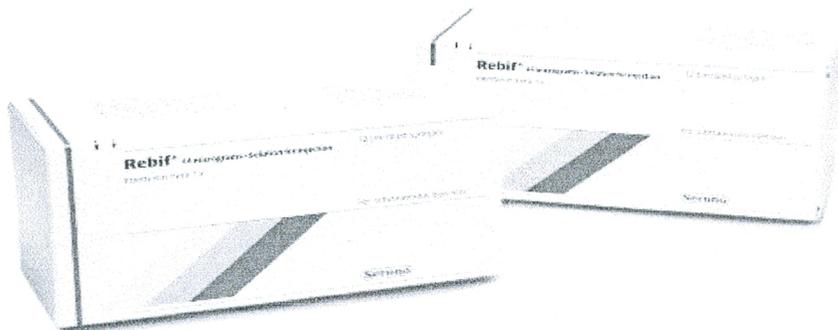


Figure7 : REBIF®-laboratoires Serono (IFN beta-1a), [17]

VI.2.1.1.1. Renseignements généraux et galéniques sur les formes commercialisées :

Nom déposé	BÉTAFÉRON®	AVONEX®	REBIF®
DCI	interféron bêta-1b	interféron-bêta-1a	interféron-bêta-1a
Préparation	<i>Escherichia coli</i>	cellule de mammifère : lignée CHO (ovaires de hamster chinois)	cellule de mammifère : lignée CHO (ovaires de hamster chinois)
Présentation	- lyophilisat : flacon contenant 9,6 millions d'UI soit 0,3 mg - solvant : flacon de 2ml - boîte de 15	- lyophilisat : flacon contenant 6 millions d'UI soit 30 µg - solvant : seringue en verre pré-remplie de 1 ml - boîte de 4	- seringue pré-remplie 6 millions d'UI soit 22 µg - boîte de 12
Voie	Solution reconstituée à 8 MUI/ml (0,25 mg par ml) Sous-cutanée	Solution reconstituée à 6 MUI/ml (30 µg par ml) Intramusculaire	Sous-cutanée
Laboratoire	Schering SA	Biogen France SA.	Ares-Serono (Europe) Ltd
Conserver	Entre + 2 et + 8°C : 2 ans Ne pas congeler Après reconstitution dans 1,2 ml de solvant : au maximum 3 heures entre + 2 et + 8°C	À température ambiante : 24 mois Ne pas congeler Après reconstitution dans 1 ml de solvant : au maximum 6 heures entre + 2 et + 8°C	Entre + 2 et + 8°C : 18mois Dans son conditionnement d'origine et à l'abri de la lumière Ne pas congeler

Tableau 5 : Caractéristiques générales des interféron-bêta recombinants [16]

VI.2.1.1.2. Propriétés pharmacologiques des interférons Bêta [18] :

➤ Action immunomodulatrice

Les interférons bêta accroissent les fonctions inhibitrices des lymphocytes T non spécifiques. Ils bloquent l'expression, induite par l'interféron gamma³ au niveau de certains types cellulaires, des antigènes-HLA de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Cette action est liée à leur effet inhibiteur sur la sécrétion d'interféron gamma dans certains systèmes.

➤ D'autres hypothèses ont été rapportées:

- Effet antiprolifératif sur les lymphocytes T,
- Restauration de la fonction T-suppressive déficiente dans la SEP,
- Augmentation de l'activité cytotoxique des lymphocytes NK et des macrophages,
- Plus récemment, il a été avancé un rôle préventif significatif de l'interféron bêta sur la rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE) observée à l'IRM chez les patients atteints de SEP et qui jouerait un rôle dans la genèse des lésions inflammatoires ; de même, il réduirait la capacité des lymphocytes T à traverser la BHE et ainsi réduirait l'inflammation,
- Enfin, la mise en cause d'une métallo-protéinase dans la physiopathologie de la SEP, serait une clé dans le déclenchement de la démyélinisation d'origine immunitaire.

L'interféron bêta diminuerait l'activité de cette enzyme.

³ (L'interféron gamma jouerait un rôle actif dans la genèse des lésions caractéristiques de la SEP)

VI.2.1.1.3-Indication, Posologie et mode d'emploi [16], [17] :

	BÉTAFÉRON®⁴	AVONEX® et REBIF®
Indication	Réduction de la fréquence et du degré de sévérité des poussées chez des patients ambulatoires présentant une forme de sclérose en plaques évoluant par poussées et caractérisée par au moins deux attaques avec atteinte neurologique au cours des deux années précédentes, suivies de rémissions totales ou partielles.	Traitement des patients capables de se déplacer seuls atteints des formes de sclérose en plaques évoluant par poussées, définies par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années sans évidence de progression régulière entre les rechutes. L'interféron bêta 1a ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des rechutes sur une période de deux ans. Le traitement doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive.
Posologie et mode d'emploi	8,0 MUI (0,25 mg) tous les deux jours en injection sous-cutanée, chez l'adulte	-AVONEX® : 6 MUI (30 µg soit 1ml de solution) une fois par semaine en injection intramusculaire, - REBIF® : 22 µg 3 fois par semaine en sous-cutanée - Chez le sujet de plus de 16 ans

Tableau 6 : des indications, posologies et mode d'emploi des interférons commercialisés

Quelque soit l'interféron, aucune donnée clinique sur l'efficacité n'étant disponible pour une durée de traitement supérieure à deux ans, la prolongation de celui-ci sera décidé au cas par cas par le médecin traitant.

Des arrêts prématurés de traitement peuvent être observés car certains patients se sont révélés non-répondeurs et aucun critère clinique ne permet de prévoir une absence de réponse ou une aggravation sous traitement.

La non-réponse par la progression du handicap sur une période de six mois.

⁴ Le BETAFERON® a reçu en janvier 1999 l'AMM européenne dans la forme secondaire progressive.

VI.2.1.1.4.Effets indésirables [19] :

➤ Effets systémiques :

- Syndrome pseudo-grippa :

52 % des patients traités par IFN bêta-1b et 61% sous IFN bêta-1a. Les symptômes pseudo-grippaux sont les suivants : fièvre, frissons, myalgies, céphalées, nausées, malaise. Ils sont en général transitoires et ont tendance à disparaître lors de la poursuite du traitement. Ces phénomènes peuvent être évités grâce à l'administration concomitante de paracétamol.

- Réactions d'hypersensibilité :

Des réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester et doivent faire l'objet d'un traitement approprié car les manifestations peuvent être graves à type de bronchospasme, réaction anaphylactique et urticaire.

- Symptômes psychiatriques :

Des symptômes psychiatriques à type de dépression, d'anxiété, de dépersonnalisation, de tentatives de suicide et de confusion ont été relevés au cours des études cliniques.

Les troubles psychiques sont fréquents même chez les patients atteints de SEP et non traités, mais une grande prudence s'impose chez les sujets présentant un de ces symptômes.

Il en est de même pour ceux ayant une prédisposition aux convulsions.

- Autres effets systémiques :

D'autres effets délétères significatifs ont été rapportés lors de l'étude clinique du BÉTAFÉRON®, telle une asthénie, des troubles menstruels chez la femme en pré ménopause, des palpitations et une dyspnée, un hyperthyroïdisme auto-immun. Des événements indésirables, observés plus fréquemment pour les patients traités par AVONEX®, sont des diarrhées, une anorexie, des arthralgies mais aussi des palpitations, des arythmies.

➤ **Réactions locales :**

Des réactions locales au point d'injection semblent être l'effet indésirable le plus souvent rencontré avec le REBIF® et le BÉTAFÉRON®, 85 % des patients traités par interféron bêta-1b à 8 MUI ont présenté ce type de réaction et même 5 % des sujets ont développé une nécrose. Il est observé une inflammation, une induration avec douleur locale, une hypersensibilité voir une nécrose. Ce phénomène pourrait parfois être en relation avec une mauvaise dissolution du lyophilisat, et est moins important avec AVONEX® (seulement 7 % des patients traités par IFN bêta-1a à 6 MUI).

Pour le BETAFERON® le laboratoire recommande de ne pas réfrigérer ou réchauffer le solvant avant injection, d'alterner les points d'injection et d'appliquer de la glace après injection.

➤ **Modifications biologiques :**

Des anomalies biologiques sont rapportées pour les deux spécialités, telles une lymphopénie discrète, une neutropénie, une anémie et une thrombopénie. Les anomalies hématologiques n'ont jamais nécessité l'arrêt du traitement quelque soit l'interféron.

Des augmentations transitoires des enzymes hépatiques, Alanine amino transférase (ALAT) et Aspartate amino transférase (ASAT), de l'urée sanguine, de la kaliémie et une diminution du calcium.

➤ **Production d'anticorps neutralisants (NAb) :**

Les résultats du suivi à 4 ou 5 ans ont montré une diminution de l'efficacité thérapeutique, d'une augmentation du nombre de poussées aiguës, chez les patients traités par interféron bêta-1b et développant des anticorps neutralisants.

Pour la période de traitement allant de 13 à 36 mois, le taux de poussées était de 1,06 dans le groupe placebo, de 1,08 pour les patients traités à 8 MUI / NAb+ et de 0,56 pour le même bras mais NAb- ($p < 0,001$). Une étude parallèle menée par l'équipe de l'Université de

Columbia participant à l'essai a montré une réduction d'efficacité de 35 % des patients présentant ces anticorps.

Avec AVONEX®, il est observé environ 15 % de patients présentant des anticorps sériques neutralisants après un an de traitement et de 8 à 23 % après deux ans. Il y aurait diminution de l'efficacité et apparition des anticorps.

Les conséquences cliniques de la présence de NAb sont en cours d'étude. [20]

VI.2.1.1.5. Contre indications et précautions d'emploi [21] :

- Les interférons bêta sont contre-indiqués chez les patients présentant des antécédents d'hypersensibilité, à l'interféron bêta naturel et recombinant, à l'albumine ou à l'un des constituants.
- la grossesse et l'allaitement, chez les sujets présentant des troubles dépressifs graves et/ou des idées suicidaires, chez les patients épileptiques avec des antécédents de crises convulsives non stabilisés par un traitement.
- Seul le BÉTAFÉRON® est contre-indiqué en cas de décompensation d'une insuffisance hépatique.
- Un bilan biologique et une numération de la formule sanguine (formule leucocytaire, ALAT, ASAT notamment) doivent être effectués à l'instauration du traitement puis de façon régulière. Chez les patients atteints d'une insuffisance médullaire, et particulièrement chez les patients neutropéniques, une surveillance particulière est à apporter.
- En l'absence de données chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la fonction rénale doit faire l'objet d'une surveillance attentive au cours du traitement.
- Les malades présentant des troubles cardiaques, tels angor, insuffisance cardiaque congestive ou arythmie, nécessiteront un suivi rigoureux de leur état clinique. Une électrocardiographie (ECG) est réalisée systématiquement lors de la mise sous traitement.

VI.2.1.1.6. Interactions médicamenteuses [22] :

Pour les deux interférons, il n'y a pas eu d'études d'interaction avec d'autres médicaments. Cependant, il semblerait que les interférons réduiraient l'activité des enzymes hépatiques

VI.2.1.1.7. Conditions d'utilisation [22] :

La mise sous traitement par un interféron bêta sera décidée après estimation individuelle du bénéfice thérapeutique attendu. Afin d'apporter une aide à la décision, la Commission de Transparence a rédigé une fiche d'information thérapeutique, pour chaque spécialité, précisant leurs conditions d'utilisation et leur intérêt clinique.

Ces médicaments sont classés dans les médicaments à prescription restreinte dont les conditions de prise en charge relèvent de la procédure des médicaments d'exception.

Des modalités particulières de prescription et de délivrance ont été définies dans les AMM :

- prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en Neurologie,
- renouvellement de la prescription réservé aux spécialistes en Neurologie.

Un carnet de suivi est remis au patient par le neurologue hospitalier lors de la mise sous traitement et pour une durée de 2 ans. Il doit y figurer l'état clinique du patient et son évolution, toutes les prescriptions, les résultats des examens pratiqués et les effets indésirables pouvant survenir en cours de traitement.

VI.2.1.1.8. Durée du traitement [23] :

- Une franche diminution de la fréquence des poussées incite à poursuivre le traitement, sans limite de temps. Si le patient le souhaite, il est possible d'arrêter le traitement.
- En cas de non diminution ou d'augmentation de la fréquence des poussées et si la forme reste rémittente, l'augmentation de la posologie ou le changement d'IFN- β ne sont pas recommandés.

- En cas d'évolution vers une forme régressive, le recours au TYSABRI® est à envisager.

VI.2.1.2. Acétate de glatiramère [24] :

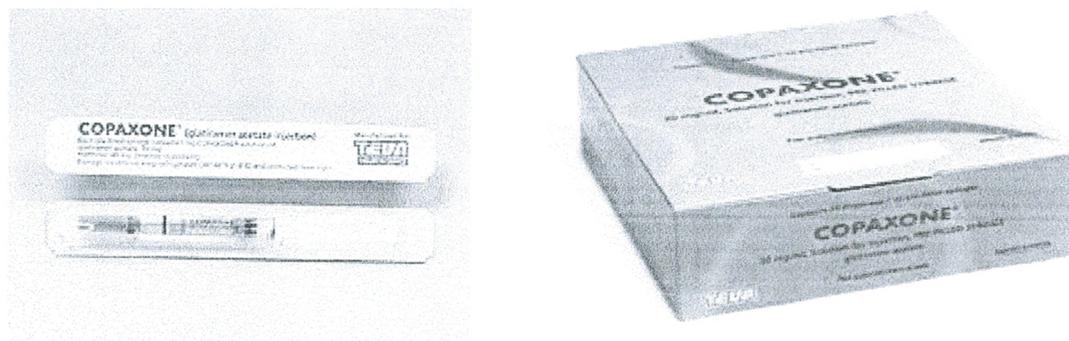


Figure8 : COPAXONE® laboratoire Teva® (acétate de glatiramère)

VI.2.1.2.1. Formes et présentations :

Solution injectable SC à 20 mg/ml : Seringues pré remplies de 1 ml, boîte de 28.

VI.2.1.2.2. Indications :

L'acétate de glatiramère est indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients ambulatoires (c'est-à-dire qui peuvent marcher seuls) atteints de sclérose en plaques évoluant par poussée de type récurrente/rémittente 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.

VI.2.1.2.3. Posologie et mode d'administration :

La posologie recommandée chez l'adulte est de 20 mg d'acétate de glatiramère (une seringue pré remplie de 1 ml), administrés par voie sous-cutanée une fois par jour.

Enfant : L'acétate de glatiramère ne peut être recommandé chez des patients âgés de moins de 18 ans car l'efficacité et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies dans cette population.

Sujet âgé : L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez le sujet âgé.

Insuffisant rénal : L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal.

Les patients doivent être formés à la technique d'auto-injection. La première injection doit être réalisée sous la surveillance, pendant au moins 30 minutes, d'un personnel de santé. Un site d'injection différent doit être choisi chaque jour, ce qui réduira les risques d'irritation ou de douleur au site d'injection. Les sites pour auto-injection comprennent l'abdomen, les bras, les hanches et les cuisses.

VI.2.1.2.4. Contre indication :

Patients avec antécédents d'hypersensibilité à l'acétate de glatiramère ou aux autres composants du produit.

VI.2.1.2.5. Interactions :

Aucune étude d'interactions n'a été menée. Une augmentation de l'incidence des réactions aux sites d'injection a été observée chez les patients traités par l'acétate de glatiramère recevant simultanément des corticostéroïdes.

- Grossesse et allaitement :

Grossesse : l'utilisation de l'acétate de glatiramère est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement : est déconseillé au cours du traitement.

VI.2.1.2.6. Effets indésirables :

Dans toutes les études cliniques, des réactions aux sites d'injection ont été fréquemment observées et ont été rapportées par la grande majorité des patients traités par l'acétate de glatiramère. Dans les études contrôlées, le pourcentage de patients rapportant ces réactions au moins une fois était plus important dans les groupes traités par l'acétate de glatiramère par rapport au groupe placebo (82 % versus 48 %). Les réactions aux sites d'injection le plus fréquemment rapportées sont : érythème, douleur, induration, prurit, œdème, inflammation et hypersensitivité.

Des cas de nécrose au site d'injection ont été rarement rapportés.

Des réactions immédiates post-injection ont été décrites. Elles comprenaient au moins un ou plusieurs des symptômes suivants : vasodilatation, oppression thoracique, dyspnée, palpitation ou tachycardie. Une telle réaction peut survenir dans les minutes qui suivent l'injection de l'acétate de glatiramère. Au moins un symptôme caractérisant cette réaction immédiate post-injection a été rapporté une fois par au moins 41 % des patients recevant l'acétate de glatiramère comparé à 20 % pour les patients du groupe placebo.

D'autres effets significativement plus fréquents par rapport au groupe placebo ont été observés tels : arthralgies, rash, sudation, lymphadénopathies, tremblements, œdèmes périphériques, œdème de la face, syncope.

Asthénie, nausées, hypertonie et céphalées ont été rapportées spontanément (hors études cliniques).

Des effets indésirables rares ont été rapportés, ils comprennent des réactions anaphylactiques, des convulsions, des réactions allergiques telles que bronchospasme et urticaire, des modifications de la numération leucocytaire et des taux élevés des enzymes hépatiques.

VI.2.2. Immunosuppresseurs [25], [26], [14] :

VI.2.2.1. Azathioprine :

VI.2.2.1.1. Renseignements généraux et galéniques :

Nom déposé	IMUREL®
Laboratoire	Glaxo Wellcome
Présentation	comprimé sécable à 50 mg
Substances auxiliaires	lactose, amidon de maïs, acide stéarique, stéarate de magnésium

Tableau 7: Azathioprine - Renseignements généraux et galéniques



Figure 9 : IMUREL® 50mg laboratoire Glaxo Wellcome® (azathioprine comprimé sécable) [27]

VI.2.2.1.2. Mécanismes d'action :

L'azathioprine est métabolisée dans le sang en 6-mercaptopurine qui entre en compétition avec l'hypoxanthine au niveau de la synthèse des acides nucléiques. Des essais *in vitro* ont démontré des effets sur les lymphocytes B et T en particulier l'inhibition de

l'expression de récepteurs de surface (surtout CD2). Elle ne semble pas prévenir la démyélinisation et a une faible action anti-inflammatoire.

Malgré une inhibition de certains anticorps humoraux, elle ne réduit que faiblement la transformation lymphocytaire et aucune corrélation n'a été démontrée entre réponse clinique et diminution des lymphocytes et des gamma-globulines.

VI.2.2.1.3. Effets indésirables :

- Leucopénie
- Elévation des enzymes hépatiques
- Troubles gastro-intestinaux
- Anémie,
- Thrombopénie
- Herpès.

Le risque de cancer (notamment de lymphome non- Hodgkinien) est relativement faible.

VI.2.2.2. Mitoxantrone NOVANTRONE® :

VI.2.2.2.1. Renseignements généraux et galéniques :

Spécialités Et Laboratoire	Formes et Dosages	Posologies	Indications
NOVANTRONE® Wyeth Lederlé	fl pour usage parentéral : 10 mg, 20 mg, 25 mg	10 à 14 mg/m² en cycles de 1 à 5 jours tous les 21 à 28 jours	Cancer du sein Leucémie aiguë myéloblastique Lymphome non hodgkinien

Tableau 8: NOVANTRONE® renseignements généraux et galéniques.



Figure 10: NOVANTRONE® 20mg /10ml laboratoire: Wyeth Lederlé (DCI: mitoxantrone) [27]

VI.2.2.2.2. Mécanismes d'action :

Le Mitoxantrone est un inhibiteur de la topoisomérase de type II. Il interrompt la synthèse et la réparation de l'ADN aussi bien chez les cellules saines que chez les cellules cancéreuses. De plus, il stimule les lymphocytes T supprimeurs et inhibe les lymphocytes T helper.

VI.2.2.2.3. Effets indésirables :

La Mitoxantrone est caractérisée par une toxicité cardiaque lorsqu'elle est utilisée aux posologies préconisées dans les indications anticancéreuses (soit 10 à 15 mg/m² par cycle).

Avec les doses utilisées dans la SEP (8 mg/m²), cette toxicité n'est pas apparue.

Globalement la Mitoxantrone dans la SEP est relativement bien tolérée malgré sa toxicité potentielle.

Les effets indésirables observés sont des troubles gastrointestinaux (nausées, vomissements et diarrhées), des aménorrhées réversibles à l'arrêt du traitement, des troubles hématologiques (leucopénie et/ou anémie). Il n'a pas rapporté d'infections sévères.

VI.2.2.3. Cyclophosphamide (ENDOXAN®) :

VI.2.2.3.1. Renseignements généraux et galéniques :

DCI	Cyclophosphamide
Nom déposé	ENDOXAN®
Laboratoire	BAXTER
Présentations	- poudre pour usage parentéral à 100, 500 et 1000 mg (réservée à l'usage hospitalier) - comprimés enrobés à 50 mg
Substances auxiliaires	- poudre pour usage parentéral : chlorure de sodium - comprimés : stéarate de magnésium, lactose, talc, amidon de maïs, gélatine, glycérol

Tableau 9: Cyclophosphamide (ENDOXAN®) renseignements généraux et galéniques.



Figure 11: ENDOXAN® 1g comprimé et poudre pour injection, laboratoire Baxter®
(Cyclophosphamide) [27]

VI.2.2.3.2. Mécanismes d'action :

Le Cyclophosphamide est un agent alkylant agissant par intercalation dans l'ADN. Il semble plus sélectivement lymphocyto toxique que d'autres immunosuppresseurs.

Il diminue la réponse immunitaire à fortes doses par inhibition des cellules effectrices dans le système nerveux central lui-même et diminue en particulier le nombre de CD4.

Il existe cependant un risque théorique de potentialisation de la réponse immune à faible dose qui pourrait aggraver la maladie.

VI.2.2.3.3. Contre indications :

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Allergie connue au Cyclophosphamide.
- Insuffisance médullaire sévère.
- Infection urinaire aiguë, cystite hémorragique préexistante.
- Allaitement, grossesse.
- *En association* avec le vaccin contre la fièvre jaune, la phénytoïne à visée prophylactique (voir interactions).

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune).

VI.2.2.3.4. Effets indésirables :

Alopécie, nausée, infections mineures, nausées et vomissements, les autres effets (hématurie, mucite, infections majeures)

Le risque de cancer de la vessie et d'insuffisance ovarienne avec aménorrhée doit être rappelé.

D'autres auteurs ont montré qu'avec des posologies mensuelles de 400 à 800 mg/m² (posologie peu élevée,) les effets indésirables notamment hématologiques (leucopénie,

anémie) et gastro-intestinaux sont sévères et fréquents, ce qui rend irréalisable un traitement à long terme.

VI.2.2.4. Natalizumab (TYSABRI®) :

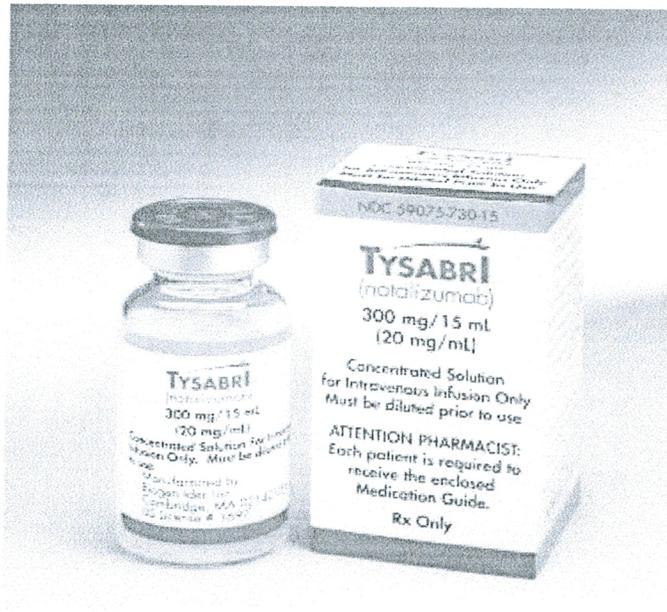


Figure 12 : TYSABRI® Natalizumab poudre pour perfusion. [28]

VI.2.2.4.2. Indications :

Ce médicament contient un anticorps monoclonal, le Natalizumab, qui a un effet immunosuppresseur sélectif. Il empêche la migration dans le cerveau de cellules impliquées dans l'inflammation du système nerveux central chez les patients atteints de sclérose en plaques. Au cours des études cliniques, ce traitement a montré une diminution du nombre de poussées et une réduction de la formation et de l'extension des lésions cérébrales.

Ce médicament est réservé au traitement des formes agressives de sclérose en plaques répondant aux critères suivants :

- une forme très active de la maladie malgré un traitement par interféron bêta,
- une forme de la maladie rémittente-récurrente grave d'évolution rapide, se caractérisant par au moins 2 poussées au cours d'une année, associées à des lésions sur l'IRM.

VI.2.2.4.3. Mode d'emploi et posologie :

Ce médicament est administré en perfusion d'environ une heure.

Posologie usuelle :

- Adulte de moins de 65 ans : 300 mg, toutes les 4 semaines.

La durée du traitement est strictement individuelle.

VI.2.2.4.4. Conditions de prescriptions :

Ce médicament, réservé à l'usage hospitalier, ne peut être prescrit que par un neurologue, qui assurera la surveillance du traitement. Un bilan biologique comportant une numération formule sanguine est nécessaire avant de débiter le traitement.

La perfusion doit être effectuée dans un centre hospitalier disposant d'un accès rapide à un appareil d'IRM.

VI.2.2.4.5. Contre indications :

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- leucoencéphalite multifocale progressive,
- patient présentant un risque accru d'infections, notamment patient immunodéprimé ou traitement immunosuppresseur en cours ou récent,
- cancer, à l'exception de certains cancers cutanés,
- en association avec l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramère,
- enfant de moins de 18 ans.

VI.2.2.4.6. Interactions médicamenteuses :

Ce médicament ne doit pas être associé avec d'autres traitements immunodépresseurs ou avec une chimiothérapie anticancéreuse : augmentation du risque d'infection, notamment d'infection opportuniste.

Informez votre médecin en cas de traitement immunosuppresseur antérieur (dont Cyclophosphamide et Mitoxantrone). Il évaluera dans votre cas le délai nécessaire avant de débiter le traitement.

VI.2.2.4.7. Effets indésirables possibles :

Fréquents : maux de tête, vertiges, fièvre, fatigue, vomissements, douleurs articulaires, infection urinaire, rhume.

Réactions survenant pendant la perfusion ou dans l'heure suivant l'arrêt de celle-ci :

- Sensations vertigineuses, nausées, urticaire et frissons ;
- Choc anaphylactique, nécessitant l'arrêt définitif du traitement.

Apparition d'anticorps anti-Natalizumab. La présence persistante de ces anticorps a été associée à une diminution de l'efficacité du traitement et à une augmentation des réactions allergiques graves (voir la rubrique Attention).

Troubles hépatiques.

Infection opportuniste, notamment leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP)⁵, responsable de complications graves, voire mortelles.

Vous avez ressenti un effet indésirable susceptible d'être dû à ce médicament, vous pouvez le déclarer en téléchargeant le formulaire.

⁵ LEMP : La Leucoencephalopathie Multifocale Progressive est une encéphalopathie d'évolution subaiguë et évolutive touchant le système nerveux central souvent fatale dans les 6 mois suivant le diagnostic. Elle affecte la substance blanche sous-corticale lésée par une infection opportuniste liée à la réactivation du virus John Cunningham. La réplication du virus JC dans le cerveau provoque la destruction massive de la myéline.

Des lésions microscopiques apparaissent dans la substance blanche puis s'étendent et peuvent fusionner pour donner des images caractéristiques à l'IRM. Les premiers symptômes sont presque toujours liés à un déficit neurologique: troubles moteurs, visuels, sensitifs, troubles du langage et/ou de la compréhension.

VI.3. Traitement symptomatique [29] :

Ces traitements ont pour but de réduire les symptômes associés à la maladie. L'objectif principal est de maintenir la qualité de vie du patient. La SEP se manifestant par un grand nombre de symptômes, nous traiterons par soucis de concision uniquement les plus fréquents.

Fatigue

La prise en charge de la fatigue doit être globale c'est à dire qu'elle vise d'une part à réduire l'ensemble des symptômes de la SEP et d'autre part à maintenir une bonne hygiène de vie: le sommeil doit être suffisant et régulier, la charge de travail diminuée et le sport ainsi que la kinésithérapie conseillés.

Il existe également des traitements chimiques. L'Amantadine, un antiviral également utilisé dans la maladie de Parkinson, aurait un effet positif. Le Modafinil (employé dans la narcolepsie) est un stimulant du SNC qui agit en bloquant la recapture des monoamines permet de lutter efficacement contre la fatigue.

Troubles urinaires

La plainte la plus fréquente concerne l'incontinence et la nycturie. Le traitement de choix est un anti-cholinergique (Oltérodine, Oxybutynin) afin de bloquer le detrusor de la vessie. Il est conseillé pour la nycturie de réduire la consommation de liquide en fin de journée et d'éviter l'alcool et la caféine.

Troubles sexuels

Les troubles sexuels sont le résultat de nombreux symptômes associés tels que la fatigue, la dépression, les douleurs et la spasticité. Les médicaments utilisés sont ainsi très variables allant d'antidépresseurs, d'agents antispastiques à des injections de Prostaglandine E dans le corps caverneux. Le traitement de choix chez l'homme reste toutefois un inhibiteur de la phosphodiesterase (Viagra, Sildénafil) qui augmente les niveaux de GMPc (vasodilatateur) résultant en une augmentation de l'influx de sang dans le corps caverneux.

Troubles cognitifs

Les fonctions cognitives comme la mémoire, la capacité d'abstraction, l'attention ainsi que les fonctions exécutives sont souvent atteintes tandis que la parole et la mémoire implicite sont préservées. Le traitement est limité. Le but est de stopper la progression de la maladie avec les médicaments mentionnés dans les traitements des poussées et de fond. Des soins spécifiques existent comme des programmes d'exercices pour la mémoire et l'attention.

Dépression

Certains patients choisiront un soutien psychologique, d'autres un traitement par antidépresseurs, voire les deux. Il n'existe pas d'antidépresseurs spécifiques à la sclérose en plaque ainsi le Fluoxétine, le Venlafaxine ou encore le Bupropion (des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) sont souvent utilisés.

Douleurs

Trois types de douleurs sont répertoriés :

-douleurs neurogènes : conséquence directe de la maladie par atteinte du système nerveux central. Traitées lors des poussées par des corticostéroïdes pour réduire l'inflammation.

Le gabapentine, un antiépileptique a prouvé son efficacité dans les neuralgies.

- douleurs secondaires : conséquence indirecte de la maladie. Elles ne sont pas liées à une atteinte du système nerveux central. Concrètement, une gêne à la marche peut entraîner une boiterie qui sera elle-même la cause d'un mal de dos, une raideur des muscles et des contractures. Les soins les plus efficaces sont la kinésithérapie et la cryothérapie.

- douleurs iatrogènes : Elles sont liées au traitement de la maladie qui provoque des effets secondaires parmi lesquels figure la douleur. L'idéal est de trouver la cause de la douleur et ensuite d'adapter le traitement en conséquence.

Spasticité

La pharmacologie est le traitement de première ligne pour la majorité des patients mais la physiothérapie à un rôle complémentaire important. Les benzodiazépines, le Baclofène et le Dantrolène sont les principaux médicaments utilisés. Parmi elles, le Baclofène est l'agent antispastique le plus utilisé dans la SEP. Il agit comme agoniste des récepteurs GABA_B ce qui a pour effet de réduire les transmissions synaptiques excitatrices réduisant ainsi la spasticité.

Ataxie et Tremblements

L'utilisation de β - bloquants comme le Propanolol ou le Metoprolol peut être nécessaire.

Le Clonazépam (un modulateur du récepteur GABA_A) ainsi que la Carbamazépine (un inhibiteur des canaux sodiques voltage dépendant) ont montré un effet positif dans divers études.

PARTIE II :
BILAN DE L'ETUDE

CHAPITRE I :
EVALUATION DES CONNAISSANCES DES
PHARMACIENS D'OFFICINES

CHAPITRE I : EVALUATION DES CONNAISSANCES DES PHARMACIENS D'OFFICINES

I.JUSTIFICATION DE L'ETUDE :

Les connaissances actuelles sur la sclérose en plaques sont encore loin d'être complètes, mais de très nombreux progrès en termes de compréhension de la maladie et de traitements ont été faits ces dernières années. Nous avons donc voulu en faire bénéficier les professionnels de santé proches des patients : les pharmaciens.

Il nous a semblé logique d'évaluer la connaissance des pharmaciens sur le sujet afin de réaliser la fiche pratique de manière utile en fonction de leurs connaissances.

Nous avons donc effectué une enquête auprès des pharmaciens d'officine de la wilaya de Tlemcen après avoir élaboré un questionnaire.

Nous allons donc essayer de décrire cette maladie, ses traitements, puis élaborer un questionnaire et exploiter ses résultats, pour enfin réaliser une fiche pratique.

II.OBJECTIFS:

II.1. Objectif principal :

-Elaborer une fiche pratique sur la sclérose en plaques et ses traitements, destinée aux pharmaciens d'officine pour une meilleure prise en charge des patients concernés par cette maladie.

II .2.Objectifs secondaires :

-Evaluer la connaissance des pharmaciens sur la SEP essentiellement le traitement.

III.MATERIELS ET METHODES :

III.1. Déroulement de l'enquête :

III.1.1. Construction de l'enquête:

(Le questionnaire ainsi que sa feuille d'accompagnement sont présentés en annexe : **annexes 1 et 2**).

L'enquête sur les connaissances des pharmaciens sur la SEP a constitué notre « projet personnel » qui se déroule durant la 6^e année pharmacie avec l'aide de notre encadreur Dr Barka Zahira spécialiste en neurologie à CHU de Tlemcen.

III.1.1.1. Forme :

Les pharmaciens n'ont pas forcément beaucoup de temps à consacrer à ce type d'enquête, il fallait donc que le questionnaire soit rapide à remplir. Il était nécessaire de poser un minimum de questions ouvertes : sur 20 questions, il n'y a qu'une (voire deux selon la réponse à une autre question) question ouverte, les autres questions nécessitent simplement de cocher une ou plusieurs cases.

III.1.1.2. Contenu :

Nous avons voulu évalué la situation du pharmacien interrogé, pour éventuellement détecter un biais selon son âge, sa fonction ou sa localité. Bien sûr apparaissent quelques questions générales sur la maladie, ainsi que quelques questions sur la fréquentation de l'officine de l'interrogé par les patients atteints de SEP, pour éventuellement détecter un biais selon que le pharmacien a ou non, un contact avec ce type de patients. Nous avons également voulu mettre en évidence une implication ou pas, du pharmacien dans son rôle au niveau de l'éducation thérapeutique et le suivi du patient dans ce contexte.

III.1.2. La distribution :

Nous avons bien sûr fait la démarche afin d'assurer un certain nombre de réponses. D'abord auprès des officines proches de la ville de Tlemcen situées au Imama, Bouhanak, kiffane, ensuite nous avons parti aux environs de la wilaya comme la daïra de Maghnia, Ghazaouat, Remchi, Chetouane, Mansourah, Sabra, Hennaya, afin d'obtenir le nombre satisfaisant des pharmaciens interrogés et acquérir une diversité dans les réponses en s'attachant à différentes endroits de la wilaya.

III.1.3. Nombre final de questionnaires :

Nous pensions pouvoir obtenir un nombre plus de cinquantaine de questionnaires de façon à ce que les résultats soient exploitables. En les distribuant dans toute la wilaya, le nombre de questionnaires complétés est de 50 (en tout, 78 ont été distribués) durant cette année.

IV.RESULTATS DE L'ENQUETE :

IV.1. CONFIDENTIEL :

IV.1.1. Age des pharmaciens interrogés :

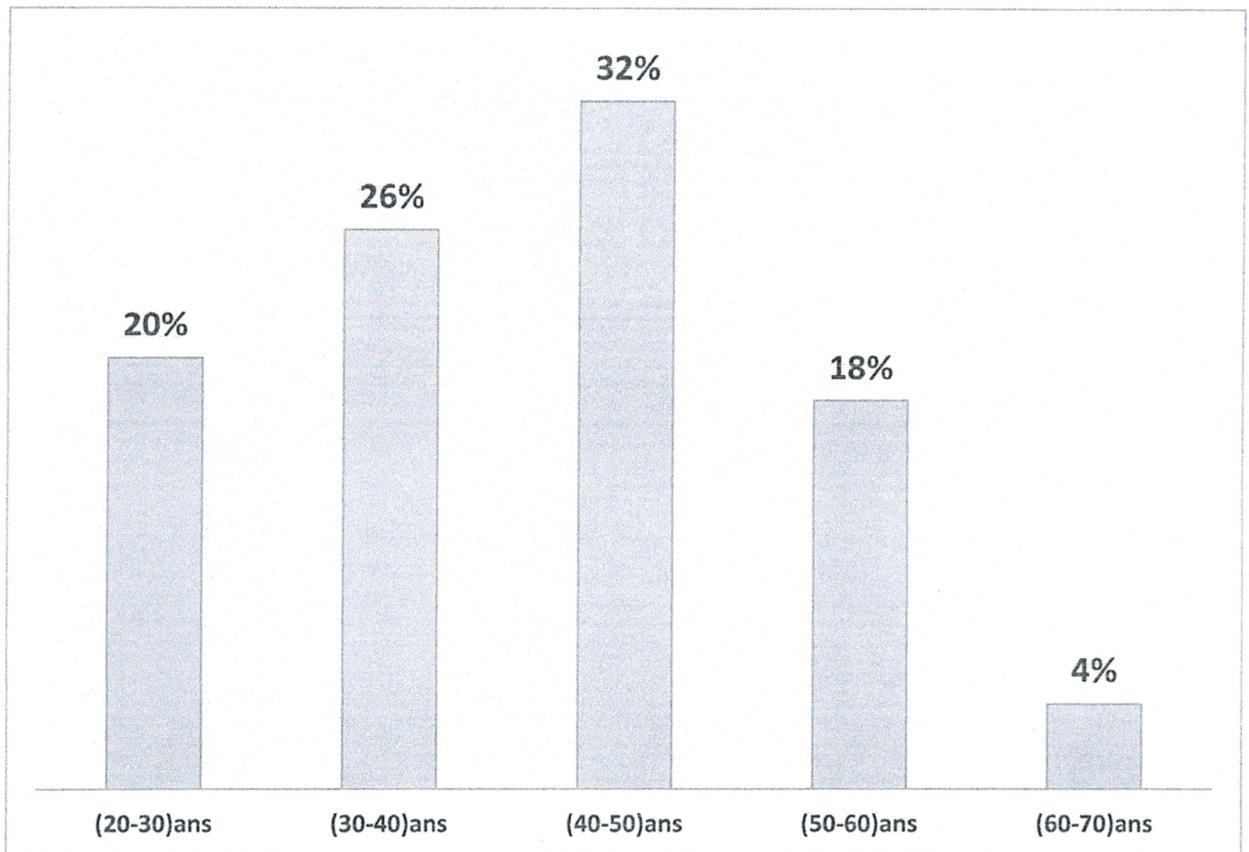


Figure 13: L'Âge des Pharmaciens interrogées

IV.1.2. Localisation des officines interrogées :

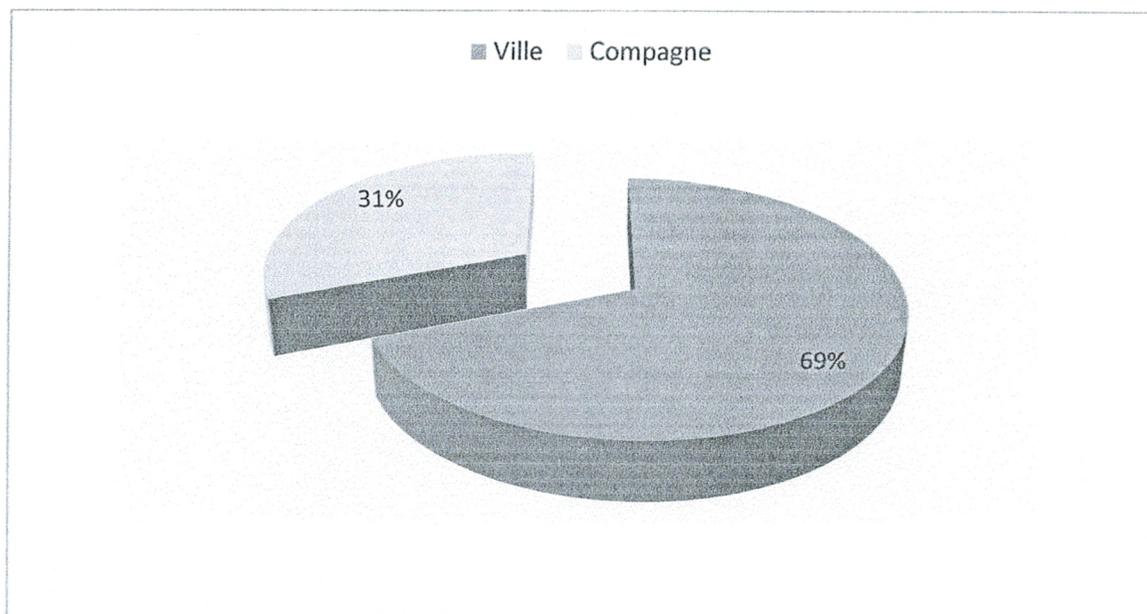


Figure 14 : localisation des officines en Algérie

IV.1.3. Fonction des pharmaciens interrogés :

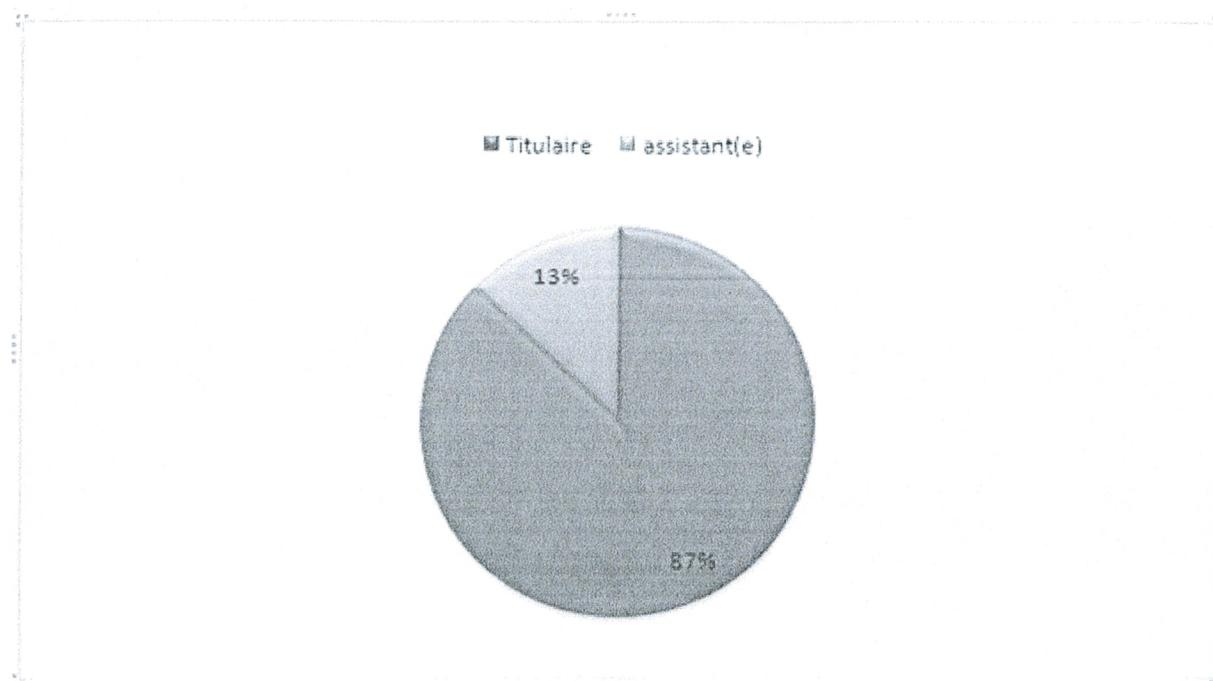


Figure 15 : Grade des pharmaciens

IV.2. EVALUATION GENERALE SUR LA SEP:

IV.2.1. Connaissances sur la SEP :

Catégorie des connaissances sur la SEP	Traitements	Symptomatologie	Formes évolutives	Diagnostics	Pas de tout
Pourcentages des réponses	60%	54%	24%	6%	11%

Tableau 10 : connaissance des pharmaciens sur la maladie

IV.2.2. Le sexe le plus touché :

	Femmes	Hommes	Ne sait pas
Les réponses en pourcentage	52%	31%	17%

Tableau 11 : le sexe le plus touché

IV.2.3. Prévalence à Tlemcen :

Les intervalles proposés	1-5 /100000hbt	10-30/100000hbt	30/100000hbt
Pourcentage des réponses	59%	30%	11%

Tableau 12 : Evaluation des connaissances sur la prévalence de SEP dans la région de Tlemcen

IV.2.4. Nombre de patients par officine :

Présence des patients	Oui	Non
Pourcentage des réponses	61%	39%

Tableau 13 : pourcentage des Pharmaciens ayant des patients atteint de la SEP

IV.3. EVALUATION PROPRE A LA MALADIE :

IV.3.1. Etude sur la connaissance des symptômes :

Symptômes proposés dans le questionnaire	Problèmes d'équilibres	Pas de troubles urinaires	Refroidissement des membres inférieurs	Une vision floue	Un tremblement au repos	Fatigue
Pourcentage des réponses	56%	4%	28%	40%	20%	70%

Tableau 14 : Connaissance des Pharmaciens sur les symptômes en pourcentage

IV.3.2. Etude sur la délivrance des traitements de fond :

Traitements de fond	Avonex®	Rebif®	Béтарferon®	Pas de tout
Pourcentage des réponses sur la disponibilité de ces traitements	21,70%	32,60%	6,50%	50%

Tableau 15 : Disponibilités des traitements de fond dans les officines

IV.3.3. Etude sur la délivrance de Solumedrol®120mg inj :

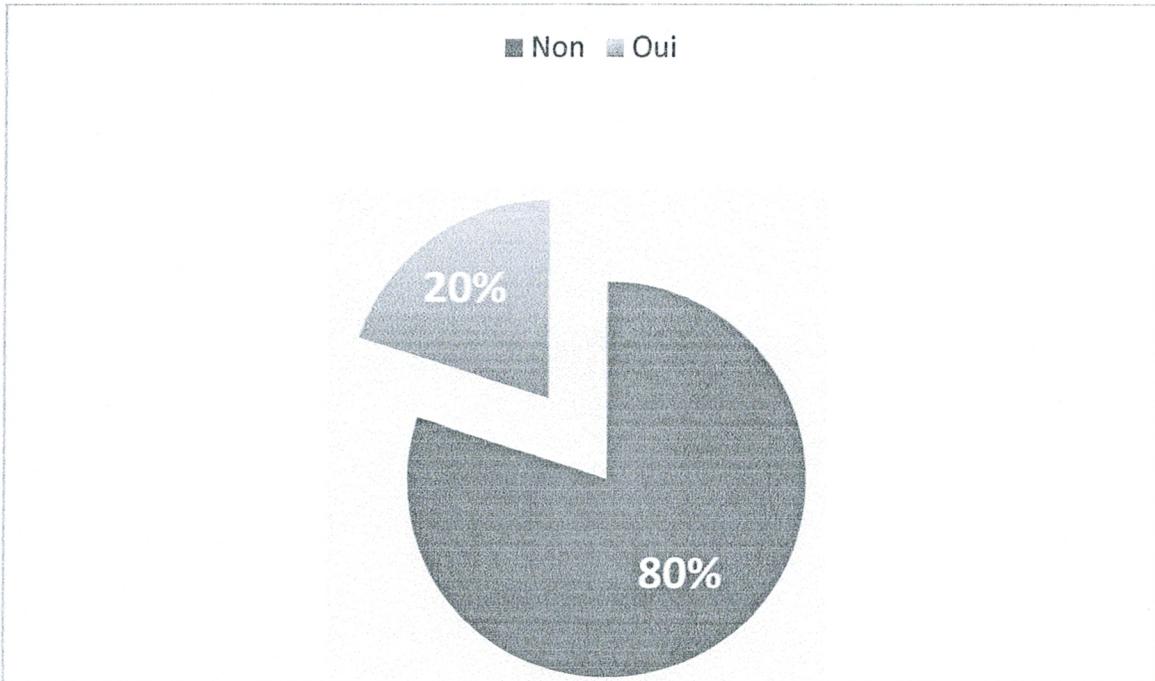


Figure 16 : la délivrance des ordonnances de Solumedrol® 120mg inj

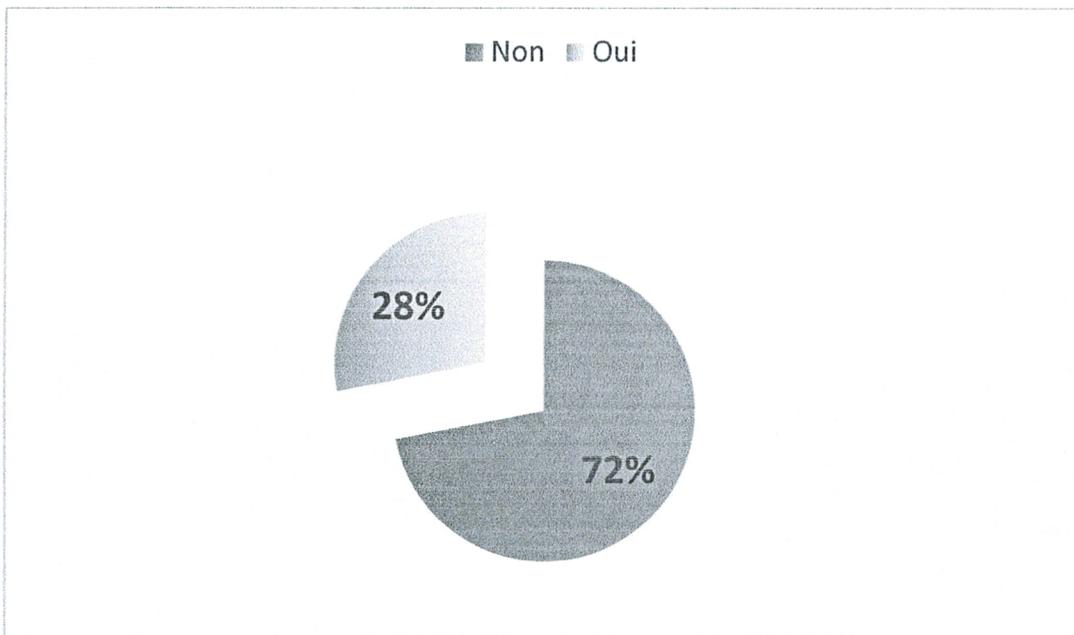


Figure 17 : Problèmes de disponibilité de Solumedrol® 120mg inj

IV.3.4. Etude sur les personnes chargées d'éducation des patients atteints de SEP :

Personnes proposées chargés de l'éducation du patient	Le neurologue	L'infirmière	Le psychologue	Le médecin généraliste	Le pharmacien	Ne sait pas
Pourcentage des réponses	69,50%	13%	30,20%	30,40%	36,90%	0%

Tableau 16 : Les personnes chargées d'éducation des patients atteints de la SEP

IV.3.5. Etude sur les accessoires fournis par le laboratoire aux patients :

Les accessoires proposés dans le questionnaire	(%) des réponses
Auto injecteur	14%
Sac isotherme	22%
Produit antiseptique	8%
Livret d'information sur le traitement	12%
Livret d'information sur la maladie	22%
Agenda des sites d'injections	6%
Gel anesthésiant	0%
Boitier de rangement des seringues	6%
Ne sait pas	50%

Tableau 17 : Estimation sur la connaissance des accessoires fournis par le laboratoire

IV.3.6. Etude sur la capacité des Pharmaciens de répondre aux questions de leurs Patients :

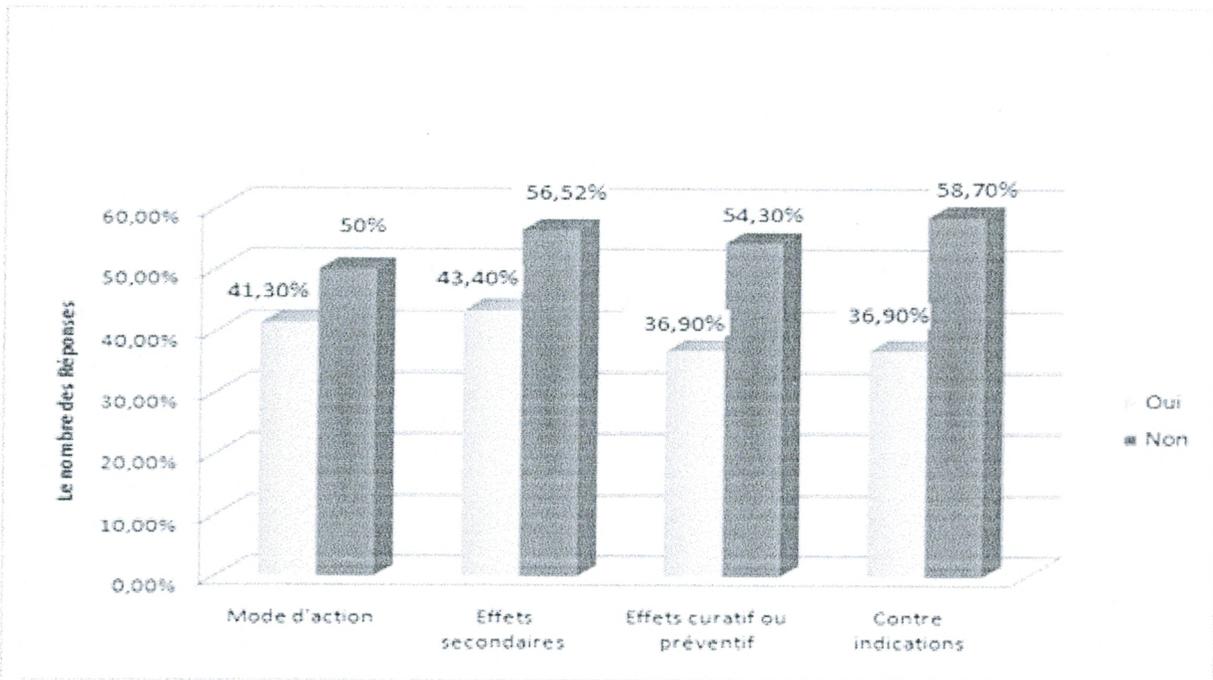


Figure 18 : capacité des pharmaciens à répondre aux questions des patients

IV.3.7. Etude sur l'avis des Pharmaciens concernant la bonne observance des patients :

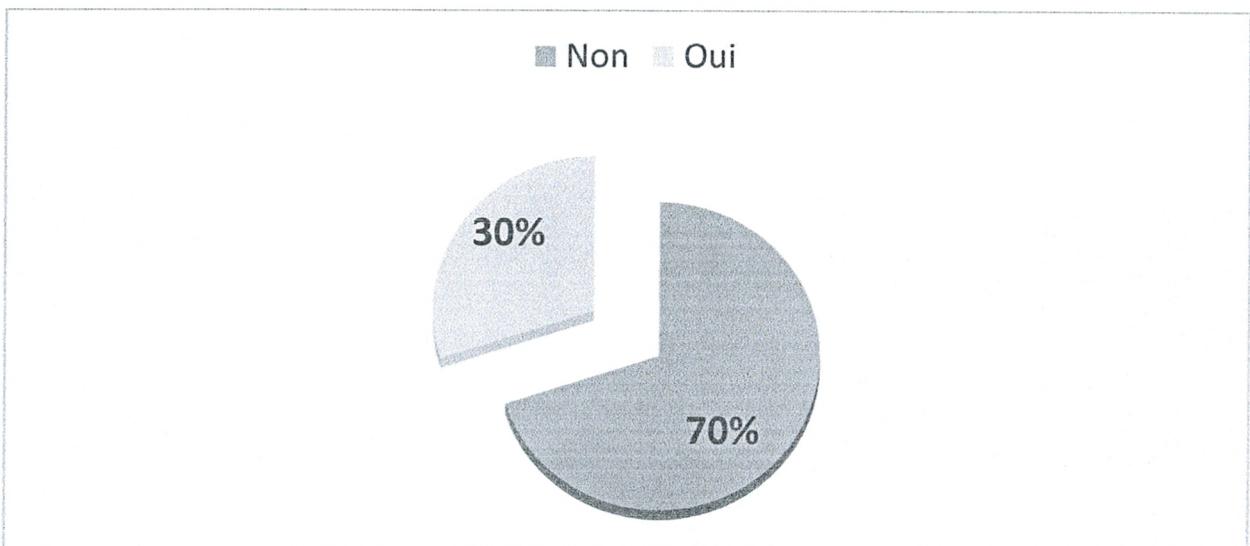


Figure 19 : avis des pharmaciens concernant la bonne observance des patients de leur traitement

Arguments proposé	Manque de motivation	Oubli de traitement	Traitement lourd	Injection douloureuse	Autres
Pourcentages des réponses	37%	4%	30%	18%	11%

Tableau 18 : Arguments des pharmaciens en faveur d'une mauvaise observance des patients

IV.3.8. Etude sur les moyens par lesquelles les pharmaciens essayent d'y remédier :

Les moyens proposés	Orientation vers le médecin traitant	Orientation personnelle et conseil	Autres
Pourcentages des réponses	75%	19%	6%

Tableau 19 : Les moyens par lesquelles les pharmaciens essayent d'y remédier

Les raisons proposés	Manque d'information	Manque de temps	Manque de motivation
Pourcentages des réponses	70%	10%	20%

Tableau 20 : Raisons pour lesquelles les pharmaciens n'essaient pas de remédier à la non-observance de leurs patients

IV.3.9. Etude sur les points sur lesquelles les pharmaciens veulent s'informer :

Les points proposés	Conseils sanitaires aux patients	Les aspects évolutifs	Les signes cliniques de poussée	Traitements	Contre indications
Pourcentage des réponses	66%	50%	54%	60%	58%

Tableau 21: Les points sur lesquelles les pharmaciens veulent s'informer

V.DISCUSSION :

Limites de notre étude :

Le fait d'avoir présenté notre enquête directement auprès de certaines officines a été intéressant. Nous avons en effet rencontré plusieurs types de réactions face à notre demande :

- La majorité des pharmaciens interrogés ont rempli le questionnaire naturellement, avec gentillesse et curiosité en nous posant des questions sur notre travail et sur la maladie.
- Quelques uns nous ont en plus donné quelques conseils pour essayer d'améliorer nos questions ;
- Trois pharmaciens ont cependant refusé d'y répondre. L'un n'avait pas le temps d'y répondre, même si nous lui laissions quelques semaines pour le remplir. Quant à la deuxième, quand nous sommes revenus chercher le questionnaire que nous lui avons déposé quelques jours auparavant, elle ne l'avait pas rempli, elle nous a dit qu'elle n'a pas des patients atteints par cette maladie. Le troisième pharmacien d'une officine dans la ville de Tlemcen, il était présent au moment de notre visite, il a refusé notre travail et il nous a découragé de faire cette enquête parce que d'après lui ce n'est pas le travail du pharmacien de connaître cette maladie rare puisque le traitement est fournis presque au total par l'hôpital. C'est justement ce que nous essayons de démontrer via cette enquête, une lacune des connaissances des pharmaciens sur ce sujet, pour prouver la pertinence de notre travail.

La quasi-totalité des pharmaciens ont un âge entre 30 à 50 ans avec une minorité jeune situé entre 20 à 30 ans et quelque âgé entre les 60 à 70 ans qui ont des connaissances presque comparable avec un peu plus de connaissances et d'expérience chez les anciens qui ont vécu avec leur patients presque tous les périodes de poussés ainsi de rémission. (Figure 13)

La majorité des officines visitées et interrogés sont situés dans la ville et cela ne fait pas apparaître de différence nette entre les réponses des pharmaciens de ville ou de campagne. (Figure 14)

Les titulaires sont quasiment aussi nombreux que les assistants à avoir répondu, et à priori, il n'y a pas non plus de différences de connaissances entre les titulaires et les assistants. **(Figure15)**

En général presque tous les pharmaciens interrogés ont des connaissances limitées à cette maladie avec beaucoup plus sur le traitement et la symptomatologie, un nombre de sept des pharmaciens n'ont pas des informations sur cette maladie, et c'est cette lacune qui nous a encouragées à faire la fiche d'information sur la SEP. **(Tableau10)**

D'après ces résultats il ya plus de la moitié des pharmaciens interrogés qui ont sélectionné la bonne réponse les femmes sont les plus touché par cette pathologie autant qu'une maladie auto-immune. **(Tableau11)**

La prévalence de la SEP dans la ville de Tlemcen est comprise entre 10-30/ 100 000 habitants. [30]

Pour voir si les pharmaciens se rendaient bien compte de l'impact de cette pathologie, nous avons donc mit parmi les questions une concernant l'estimation de la prévalence de la SEP à la wilaya de Tlemcen.

Cette prévalence est environ de 10-30 /100 000 habitants. Alors que 27 (soit un pourcentage de 59%) pharmaciens ont dit quelle est de 5-10/100 000 habitants, 14 pharmaciens (30%) ont répondu juste, un faible nombre des pharmaciens de 3 ont répondu par la proposition de 30 habitants /100 000. **(Tableau 12)**

Dans Les officines interrogées on voit plus que la moitié qui ont des patients atteints de la SEP à titre de 30 officines (61%) et 19 pharmaciens des officines (39%) ayant répondu à l'enquête, n'ont aucun patient de ce type.

Avec un nombre moyen de patients de 2 et quelque officine qui ont plus de 4 jusqu'à 5 le cas de l'officine centre ville Tlemcen (Ph.Bab Lahdid) et 6 patients la daïra de Maghnia (Ph.Bouzina). (**Tableau13**)

A partir de ces informations on peut dire que les pharmaciens sont donc bien confrontés à cette pathologie au comptoir, et puisque cette pathologie est en voie d'évolution croissante donc il est nécessaire qu'ils soient à jour dans leurs connaissances, et capable de la bonne prise en charge de leurs patients.

Pour certains patients atteints de SEP, tout commence par "**des fourmillements dans les jambes de plus en plus importants**", des "**difficultés pour conduire**". Pour d'autres, il s'agit "**d'engourdissements des pieds**", avec la sensation de "marcher sur de la moquette". D'autres encore parlent d'une "impression d'avoir perdu la vue du côté gauche". [31]

À travers ces témoignages, on voit bien quels sont les symptômes les plus fréquemment ressentis lors de la première poussée : la fatigue, des troubles moteurs, des troubles sensitifs, des troubles visuels, troubles de l'équilibre, et troubles vésico-sphinctériennes. [31]

À cela s'ajoutent également des "symptômes associés": les troubles émotionnels, la dépression, les troubles urinaires, sexuels, intestinaux, ou encore les troubles de la concentration et de la mémoire. [31]. l'intensité, l'évolution et la sensation de ces symptômes sont très variables d'un patient à l'autre. [31]

Dans notre étude sur la connaissance des symptômes du SEP par les pharmaciens d'officines, dont on a évalué que la majorité des pharmaciens ont répondu à cette question, connaissant les symptômes justes proposés dans le questionnaire, qui sont les troubles d'équilibre, la fatigue, la vision floue; le nombre des réponses à ces proposition cités entre 18 à 33 pharmaciens qui ont cochés ces symptômes (la probabilité entre 40% et 70%). Le tremblement au repos : la proposition écartée d'être un symptôme du SEP dont elle est spécifique d'autres maladies neurologiques comme la maladie de parkinson, coché par 9 pharmaciens (a obtenu comme pourcentage de 20%), malheureusement ce pourcentage montre la méconnaissance des symptômes propre de la maladie vu qu'il ya une confusion entre le problème d'équilibre et le tremblement au repos. (**Tableau14**)

Les troubles urinaires sont très fréquents tout au long de l'évolution de la SEP et parfois dès le début de la maladie. Dans le questionnaire, on a mis absence de ce symptôme alors qu'il a obtenu un faible pourcentage de 4% seulement un nombre de 4 pharmaciens qui l'ont coché, montre que la majorité des pharmaciens connus la présence de ce symptômes chez les patients sclérosés.

Depuis 2009, le traitement de fond de la SEP (AVONEX[®] et REBIF[®]) est disponible chez les Pharmaciens d'officine, et malgré, la moitié ne le délivre pas. Seulement l'autre moitié qui le possède avec un taux de :

21.7 % qui délivrent AVONEX[®] le nombre est de 10 officines qui délivre ce médicament et 15 officines (32.6%) qui délivrent REBIF[®] et 3 pharmaciens seulement (6.5%) qui disent que le BETAFERON[®] est disponible chez eux (par contre c'est un médicament qui est disponible qu'à l'hôpital). **(Tableau 15)**

40 pharmaciens (probabilité de 80%) ont cochés le non délivrance de SOLUMEDROL[®] à dose de 120 mg seulement, qui est une dose élevée ; réservées aux malades à haut risque d'inflammation comme notre cas les patients sclérosés. Et cela du au faite de la rareté des ordonnances de Solumedrol[®] 120mg inj arrivées aux officines à Tlemcen. **(Figure 16)**

D'après notre étude s'il ya une disponibilité de ce médicaments dans le marché pharmaceutique en Algérie ou non ; 36 pharmaciens (un pourcentage de 72% des pharmaciens) ont dit qu'ils n'ont pas un grand problème de commande et de disponibilité de ce médicaments à cette dose mais un nombre de 10 pharmaciens (pourcentage de 28 %) disent qu'ils ont trouvé un problème de disponibilité. **(Figure 17)**

Nous ouvrons ici une hypothèse à ce problème de disponibilité, il se pose toujours en Algérie, il est du au dysfonctionnement dans l'approvisionnement des produits pharmaceutiques, et aussi du aux nouvelles dispositions de la loi de finances complémentaire 2009 (LFC) compliquant d'avantage la situation. [32]

Nous ajoutons un secteur extrêmement sensible. De telles mesures nécessitent au préalable de la concertation et surtout d'une mise en place d'un plan d'action pour mieux organiser les choses et éviter des perturbations du marché national ». [32]

Ainsi, nous concluons que les pharmacies sont aujourd'hui dépourvues de plusieurs produits d'urgence. Plus d'une quarantaine de médicaments sont actuellement introuvables dans les officines. Il est de même dans les établissements hospitaliers. Les produits en question sont pour la majorité des médicaments d'urgence. [32]

Définition de l'éducation thérapeutique selon l'OMS (organisation mondiale de la santé) :

« L'éducation thérapeutique est un ensemble de pratiques visant à permettre au patient l'acquisition de compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants. » [33]

L'éducation des patients consiste, dans le cadre de l'officine, à expliquer les prescriptions et les posologies des médicaments, les risques d'effets secondaires de même que les avantages, observables ou non, que le patient retirera de son traitement, à promouvoir le bon usage des médicaments et produits pharmaceutiques, à expliquer et informer sur la maladie et les traitements, soutenir et accompagner humainement le patient, intervenir dans la gestion des crises, et plus largement informer, promouvoir le dépistage, les vaccinations, et orienter vers des comportements plus favorables à la santé. [34]

Plus de la moitié des Pharmaciens interrogés disent que le neurologue est le premier responsable d'éducation des patients atteints de la SEP et en deuxième lieu les pharmaciens ensuite aussi bien le psychologue que le médecin généraliste et en dernier lieu c'est l'infirmière, alors que l'infirmière c'est le premier responsable de cette éducation, les neurologues lui soignent et l'orientent juste les injections et les mode d'administration et le rôle du Pharmacien se traduit par l'éducation dans le cadre de l'officine, à expliquer les prescriptions et les posologies des médicaments, les risques d'effets secondaires de même que les avantages, observables ou non, que le patient retirera de son traitement, à promouvoir le bon usage des médicaments et produits pharmaceutiques, à expliquer et informer sur la maladie et les traitements, soutenir et accompagner humainement le patient, intervenir dans la

gestion des crises, et plus largement informer, promouvoir le dépistage, les vaccinations, et orienter vers des comportements plus favorables à la santé. **(Tableau 16)**

Concernant les accessoires accompagnants les traitements de fond fournis par les laboratoires., 25 pharmaciens (50%) ne savaient pas ,alors qu'en examinant les réponses, on se rend compte que seulement 5 pharmaciens (11%) avaient les bonnes réponses , donc 45 pharmaciens (89%) ne savent pas quels sont les accessoires fournis.

Les personnes qui ne connaissent pas la réponse n'en cochent aucune ou cochent au hasard, mais elles savent très bien que la réponse « Ne sait pas » ne peut pas être la bonne. **(Tableau 17)**

19 pharmaciens (41.3%) interrogés pensent pouvoir répondre aux questions concernant le mode d'action et 23 pharmaciens (50%) ne le peuvent pas. **(Figure 18)**

La compréhension des mécanismes d'action des médicaments va bien au-delà de l'amélioration de leurs modalités d'administration. Elle ouvre la voie de l'analyse et la compréhension des mécanismes physiopathologiques en cause dans les différentes maladies.

Comprendre les mécanismes d'action, c'est aussi mieux prévenir les effets indésirables, c'est enfin ouvrir les voies du développement des nouveaux médicaments.

- Concernant les effets secondaires 20 des pharmaciens 43.4% peuvent répondre aux questions de leurs patients alors que 26 pharmaciens (56.5%) ne peuvent pas. **(Figure 18)**

Beaucoup de médicaments peuvent provoquer des effets secondaires. Un effet secondaire est une réponse indésirable à un médicament lorsqu'il est pris à des doses normales. Il peut être léger ou grave, temporaire ou permanent. Les effets secondaires énumérés ci-après ne sont pas ressentis par toutes les personnes qui prennent ce médicament. [32]

- Concernant les effets curatifs et préventifs 17 pharmaciens (36.9%) peuvent répondre aux questions de leurs patients alors que 25 pharmaciens (soit 54.3%) ont répondu par non. [32] **(Figure 18)**

L'usage optimal des médicaments comporte des bénéfices importants pour la santé et la qualité de vie des patients. [32]

Les médicaments permettent à la fois de maîtriser les symptômes des maladies et de contrôler l'évolution de celles-ci ; ils ont donc un effet thérapeutique. Cependant, la pharmacothérapie peut s'accompagner d'événements iatrogènes médicamenteux non bénéfiques pour les résidents. [32]

Ces événements se traduisent par des effets médicamenteux indésirables. [32]

Parmi les principaux effets thérapeutiques des médicaments: l'effet préventif, l'effet curatif

L'effet d'un médicament est curatif lorsque son administration permet de guérir le patient de sa maladie. C'est le cas d'une utilisation appropriée d'antibiotiques chez un patient atteint d'une infection bactérienne.

L'effet d'un médicament est préventif lorsque sa consommation empêche l'apparition d'une maladie ou de ses conséquences. Par exemple, l'utilisation de l'aspirine permet la prévention primaire et secondaire des accidents vasculaires cérébraux. La vaccination est un autre exemple de l'usage préventif d'une substance médicamenteuse. La plupart des médicaments ont une liste de contre-indications à leur utilisation.

Une contre-indication désigne une situation concernant le patient, qui fait qu'un traitement médical ou qu'un examen médical, ne sera pas dans son intérêt. Selon les cas ces contre-indications sont déterminées par les médecins et la recherche scientifique. On distingue les contre-indications absolues, qui doivent être impérativement respectées, des contre-indications relatives. Dans cette dernière situation, le rapport bénéfice-risque du passage de l'examen, ou de la prise du traitement, mérite d'être discuté par l'équipe médicale, au cas par cas. [32]

Elles peuvent concerner des situations très variées :

- Une allergie à un traitement médicamenteux.
- Une pathologie : si le patient souffre par exemple d'insuffisance rénale, cela qui constitue une contre-indication à l'injection de certains médicaments toxiques.

- Un traitement médicamenteux en cours : deux traitements médicamenteux simultanés peuvent dans certains cas, entraîner des conséquences néfastes liées à l'interaction médicamenteuse.
- Dans ce cadre là il ya 36.9% qui peuvent répondre aux questions des patients concernant l'effet curatif et préventif de traitement et 58.7% non.

70% (33 pharmaciens) évaluent une mauvaise observance des patients de leur traitement du à la plupart des cas à un manque de motivation et au faite qu'il y est un traitement lourd et qui perturbe la liberté des patients dans la vie quotidienne. **(Figure 19)**

La prise en charge de la SEP s'inscrit dans la liste des maladies chroniques pour lesquelles il est important que le patient devienne acteur de sa maladie et de son traitement. [35]

En effet, la maladie chronique implique de la part du malade un autre type de demandes qui concernent l'organisation de la vie quotidienne, professionnelle et sociale. [35]

La démarche éducative nécessite l'implication d'une équipe pluridisciplinaire, regroupe tout ce qui n'est pas du soin purement technique et implique une relation privilégiée avec le patient. [35]

Il est précisé dans le décret européen du 29 juillet 2004 portant sur les actes professionnels que la démarche éducative est un soin infirmier à part entière qui prend une place prépondérante dans la démarche de soins. [35]

Pour les patients, il est tout aussi important de pouvoir communiquer sur sa maladie que d'acquérir des connaissances. [35]

Pour ce faire, il est impératif de favoriser l'écoute et la formulation tant des émotions que des questionnements ; le patient n'étant pas considéré comme un élève à qui l'on donne une liste de recommandations et d'interdits. [35]

L'implication des acteurs de soins est indispensable tant au démarrage du projet que pour sa pérennité. En effet, s'Il est admis que la démarche éducative s'inscrit pleinement dans la démarche de soins, il reste à développer dans les services une dynamique pour la soutenir. [35]

Le programme d'éducation thérapeutique aide les patients à mieux supporter l'étape importante du début de traitement afin que celui-ci soit initié dans les meilleures conditions possibles et observé le plus longtemps possible. [35]

Au décours d'une consultation, le neurologue référent du patient évoque avec celui-ci les raisons pour lesquelles il conviendrait de réfléchir à la mise en œuvre d'un traitement de fond ; il lui parle de la possibilité d'être pris en charge dans le programme d'éducation thérapeutique. [35]

Il dirige ensuite le patient vers le cadre de santé qui le reçoit en entretien immédiatement ou dans les plus brefs délais en cas d'absence. [35]

Donc là où le pharmacien joue un rôle très important dans l'orientation et la meilleure prise en charge des patients.

D'après les statistiques 36 (soit 75%) des pharmaciens en essayant de les remédier en l'orientant vers le médecin traitant, 9 pharmaciens (19%) peuvent lui fournir une orientation personnelle. Il reste 3 pharmaciens (soit 6%) avaient des réponses différentes : l'un a dit qu'il a un stock important les deux autres ont dit qu'il faut essayer d'organiser des journées de sensibilisation avec les laboratoires. **(Tableau 19)**

Et dans ce cas là où se voit notre objectif dans ce travail c'est d'augmenter le taux d'orientation personnelle des pharmaciens c'est-à-dire le transfert de connaissances vers les patient afin de fournir une meilleur prise en charge et de les diriger vers le comportement souhaité.

Les raisons pour lesquelles les pharmaciens n'essaient pas de remédier à la non-observance de leurs patients c'est en premier le manque d'information à titre de 70% et 20% manque de motivation et il ya le manque de temps dans 10% des cas. **(Tableau 20)**

Et notre but ici c'est de réduire ce manque d'information par l'apport de la fiche de formation .Ils sont cependant demandeurs d'information. **(Tableau 21)**

L'intérêt porté à cette question (le reçoit une fiche d'information sur la SEP) par la majorité des pharmaciens interrogés laisse penser que notre travail sera apprécié.

CHAPITRE 2 :
REALISATION DU FICHE D'INFORMATION

CHAPITRE 2 : REALISATION DE LA FICHE D'INFORMATION :

I. OBJECTIF DE LA REALISATION :

Après l'étude de l'enquête réalisée pour l'évaluation des connaissances des pharmaciens sur la SEP on a constaté que la majorité a une base des informations bibliographiques et pratiques restreinte et connaît peu les différents aspects de la pathologie. (Tableau 10) :

	Traitement	Symptomatologie	Formes évolutives	Diagnostic	Pas du tout
Degré de connaissance	60%	54%	24%	6%	11%

Tableau 10 : Degré de connaissances des pharmaciens d'officine concernant les différents aspects de la maladie

De plus, la prévalence est non négligeable. La SEP touche plus de 250 habitants à Tlemcen, et le taux est en cours de croissance dont les pharmaciens interrogés ont en moyenne 3 patients atteints de cette pathologie dans leur clientèle. Du fait qu'il s'agisse d'une pathologie chronique, lourde, qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire, le pharmacien est donc amené à intervenir.

II. PREPARATION DE LA FICHE D'INFORMATION :

II.1. La forme :

Puisque les pharmaciens n'ont pas assez de temps d'un côté et d'un autre côté pour ne pas les décourager par une brochure volumineuse dont ils remettront la lecture à plus tard, il fallait donc que la fiche doive être d'un format pratique et fonctionnel.

Nous avons donc choisi un seul format A4 contenant 3 colonnes.

II.2. Le fond :

Etant limitée par le format restreinte de la fiche, les différents thèmes ont été bien choisis et désignés brièvement, en essayant de garder la fonctionnalité de la fiche en portant tout ce qui est pratique pour un pharmacien d'officine, en abordant la SEP dans son ensemble : la maladie en la définissant; l'étiologie, la prévalence; les différents types de traitements et surtout d'apporter quelques conseils utiles au comptoir.

II.3. Fiche d'information : (voir annexe 3)

CONCLUSION

CONCLUSION

La sclérose en plaques (SEP) reste en 2013 une maladie méconnue, Le public a une mauvaise connaissance de cette maladie, certains pensent même que c'est une maladie de peau.

La meilleure connaissance de la sclérose en plaques fut acquise grâce, en particulier, à l'imagerie par résonance magnétique. Cet examen permet un diagnostic plus rapide de la maladie.

L'approche thérapeutique repose sur les traitements symptomatiques, les nouveaux traitements de fond, mais aussi sur la rééducation et l'aide psychologique sociale et professionnelle. La constitution de réseaux de soins, la consultation multidisciplinaire et les associations contribuent à l'information des patients et à leur prise en charge.

Nous avons mené une étude auprès des pharmaciens d'officine de Tlemcen, pour tenter d'évaluer leurs connaissances sur cette maladie et ses différents aspects. Les questions qui leur étaient posées portaient sur : le contexte de la personne interrogée, les aspects généraux de la sclérose en plaques, et enfin sur l'éducation thérapeutique. L'exploitation des 50 questionnaires récupérés a souligné le manque de connaissances des pharmaciens. Cela a également mis en évidence que ce manque de connaissances jouait en défaveur de la bonne observance des patients, par manque de conseils de la part des pharmaciens.

De ce fait, afin de faciliter le dialogue entre les patients et leurs pharmaciens sur une maladie difficile à appréhender, nous avons réalisé une fiche d'information destinée aux pharmaciens d'officine.

Cette fiche d'information présente brièvement la maladie, et reprend un à un les différents traitements disponibles en officine, et qui interviennent à tous les stades de la maladie.

RESUME :

La SEP est la première cause de handicap moteur acquis chez l'adulte jeune, dont la cause est inconnue, l'évolution est variable, le pronostic imprévisible, et il n'existe aucun traitement efficace.

Les connaissances actuelles sur cette maladie sont loin d'être complètes, nous avons voulu en faire une étude sur ce manque d'information et réaliser une fiche sur la maladie pour bénéficier les professionnel de la santé proches des patients : les pharmaciens.

ملخص :

التصلب المتعدد هو مرض عصبي الأكثر شيوعا في البالغين الشباب حيث السبب غير معروف، وتطور المرض متغير، والتشخيص يتم عن طريق اشكاليات تطرح ، وليس هناك علاج نهائى للمرض. المعرفة الحالية لهذا المرض لا تزال بعيدا ان تكون كاملة، أردنا أن نقوم بدراسة عن مدى نقص المعلومات وتحقيق تلخيص للمرض لفائدة الفئة المهنية للصحة الأقرب الى المرضى : الصيادلة.

Abstract:

Multiple sclerosis is the most common neurological disease in young adults, whose cause is unknown, the disease progression is variable, the diagnosis is problematic, the prognosis is unpredictable, and there is no effective treatment.

Current knowledge of the disease is far from complete beings, we wanted to do a study on the lack of information and achieve a listing on the disease to benefit the professional nearest health patients: pharmacists.

Bibliographie

- 1) Atlas de la Sclérose En Plaques pour les patients Par le laboratoire Biogenidec
- 2) COUVREUR G., MOREAU T. La Sclérose En Plaques : □ Deficiences motrices et situations de handicaps □ Ed. APF, 2002, p 178-185.
- 3) Polman CH, et al. Revisions MS Diagnosis. *Annals of Neurology*, 2010.
- 4) A Tourbah. Sclérose en plaques.
- 5) Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0940, 1998, 6 p.
- 6) « La sclérose en plaque : maladie espoir et réalité » l'auteur Richard Gonsette. L'éditeur fondation charcot.
- 7) Tourbah A, *Les premières questions de la sclérose en plaques*, juin 2005, p5- 103.
- 8) Brochet B., *Immunosuppression non spécifique et sclérose en plaques*. *Rev. Neurol.* 1998 ; 79 : 141-146.
- 9) <http://www.cnhim.org> Consulté en juin 2009.
- 10) *Thérapeutiques*, Médecine, Volume 3, Numéro 2, 61-6, Février 2007.
- 11) <http://afssaps.fr> Consulté en mai 2009.
- 12) LORIOL M., MOREAU T., et al. « La sclérose en plaques » *Le moniteur des pharmacies*, 29 Janvier 2005, n° 2567, p 6-13
- 13) BERTRAND A., EPELBAUM S. « Sclérose En Plaques » Ed Masson p 92-101
- 14) RATSIMBAZAFY V. « Les traitements de la Sclérose En Plaques en 2009 » *Actualités pharmaceutiques hospitalières* n°19 d'Aout 2009, p 13-25.
- 15) <http://www.mipsep.org> Consulté en septembre 2008
- 16) Documents des laboratoires Schering A.G. et Biogen.
- 17) Documents des laboratoires Serono.
- 18) Gearing AJ, Beckett P, Christodoulou M et al. Processing of tumour necrosis factor-alpha precursor by metalloproteinases. *Nature* 1994 ; 3710 : 555-7.
- 19) Schwid SR, Goodman AD, Mattson DH. Autoimmune hyperthyroidism in multiple sclerosis treated with interferon beta 1-b. *Arch Neurol* 1997 ; 54 : 1169-70.
- 20) Polman CH, *Multiple sclerosis therapeutics*. London : Martin Funitz ; 1999.
- 21) <http://www.mipsep.org> Consulté en septembre 2008

- 22) Visy JM (Reims), Atlas de la sclérose en plaques, laboratoire Biogen Idec, 2006.
- 23) Conférence de consensus sur la sclérose en plaques – ANAES, Fédération Française de Neurologie, 2001, disponible sur <http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr>
- 24) Ref dictionnaire des médicaments vidal 2012.
- 25) Dictionnaire des médicaments Dorosz 2009
- 26) Dictionnaire des médicaments Vidal 2008
- 27) <http://drugline.org/drug/medicament/images/>
- 28) <http://myelitetmoi.unblog.fr/traitement-tysabri/>
- 29) Alastair C., Christian C., Hans L., McAlpine's Multiple Sclerosis 4ème édition Churchill Livingstone, 2006, p.982
- 30) Zahira Barka Bedrane .Estimation de la prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Tlemcen-Algérie.Rev Neurol 166s ,Avr 2010 ;A5-A48).
- 31) <http://www.la-sep-bouge.fr/les-symptomes-de-la-sep.html?gclid=CNDV6Negu7cCFVMbtAodY0wABQ>
- 32) <http://m.presse-dz.com/readart.php?id=11491>
- 33) <http://www.sante.gouv.fr> Consulté en mai 2009
- 34) <http://www.inpes.sante.fr> Consulté en mai 2009
- 35) <http://polemsn.aphp.fr/publication2.php?idpubli=12>

ANNEXES

ANNEXE 1 : feuille d'accompagnement du questionnaire

Centre hospitalo universitaire de Tlemcen

Service de neurologie

Bloc de neurologie médicale

L'encadreur « Dr Barka. » Spécialiste à la neurologie au CHUT

Dr. BELKANE - BARKA Z.
Maître de conférences en Neurologie
CENTRE HOSPITALO UNIVERSITAIRE TLEMCEN
Dr. BELKANE - BARKA Z.
Spécialiste en Neurologie
Sec. NEUROLOGIE

Objet : Thèse de Docteur en Pharmacie

Pièce jointe : questionnaire



Madame, Monsieur,

Nous venons par la présente, solliciter auprès de votre haute personnalité, dans le cadre de notre thèse de Docteur en Pharmacie intitulée : «"Réalisation d'une fiche de formation sur la sclérose en plaque en terme d'amélioration des connaissances des pharmaciens d'officines à la wilaya de Tlemcen"», nous avons élaboré un questionnaire portant sur la SEP avec le soutien de CHUT. Cette étude est menée en Tlemcen.

L'objectif de ce travail est plus particulièrement d'évaluer les connaissances du Pharmacien d'officine sur la SEP et ses traitements.

Ainsi, nous vous serions reconnaissantes de bien vouloir remplir le questionnaire ci-joint et d'émarger le bas de cette feuille, le questionnaire étant anonyme.

Dans l'attente et avec nos remerciements, nous vous prions de croire Monsieur, Madame, en l'assurance de nos considérations distinguées.

Les encadrées (étudiantes en 6ème année pharmacie, internes en service de neurologie)

Melle Rouane Fatima zohra

Melle Benabdallah Saadiya

Certifié d'un pharmacien (e) a remplis le questionnaire sur la SEP :

Le tampon de l'officine et la signature du pharmacien (e)

ANNEXE 2 : questionnaire

QUESTIONNAIRE

Ce projet s'inscrit dans une étude vise à évaluer la connaissance des maladies rares en Tlemcen

Le travail du diplôme cible spécifiquement la sclérose en plaque (SEP)

Les questions ne peuvent être qu'une étude épidémiologique établie par l'hôpital de Tlemcen-service de neurologie

CONFIDENTIEL

Nom et prénom du pharmacien(ne) : _____ Votre âge : _____ ans

Adresse : _____

Pharmacien d'officine depuis : _____ officine de ville ou de campagne

Vous êtes : Titulaire ou assistant (e)

EVALUATION GENERALE SUR LA SEP

Que connaissez-vous le plus sur cette maladie ?

- Leurs traitements
- Symptomatologie
- Les formes évolutives
- Diagnostics
- pas de tout

Le sexe le plus touché : masculin féminin

D'après vous quelle est la prévalence de cette maladie dans la région de Tlemcen :

1-5 / 100 000 hbt 10-30 / 100 000 hbt supérieur à 30 / 100 000 hbt

Avez-vous des patients atteints par la sclérose en plaque (SEP) ?

Non Oui combien environ : _____ patients.

EVALUATION PROPRE A LA MALADIE

Au cours de la SEP, quel(s) sont le(s) symptôme(s)s les plus observé(s) ?

- Fatigue
- Refroidissements des membres inférieurs
- Un tremblement au repos.
- Pas de troubles urinaires
- Une vision floue
- Problème d'équilibre

Délivrez-vous des traitements de fond, si oui lesquels :

- Avonex® Betaferon®
Rebif® Pas de tout®

Délivrez-vous des ordonnances de solumedrol 120 mg, à plus de 10 flacons :

Oui non

Avez-vous des problèmes de disponibilité oui non

D'après vous quelle personne prend en charge l'éducation des patients :

- Le pharmacien L'infirmière
 Le médecin généraliste Le neurologue
 Psychologue Ne sait pas

Quels sont d'après vous les accessoires fournis par le laboratoire aux patients :

- Auto injecteur Sac isotherme
 Produit antiseptique Livret d'information sur le traitement
 Livret d'information sur la maladie Agenda des sites d'injections
 Gel anesthésiant Boitier de rangement des seringues
 Ne sait pas

Seriez-vous capable de répondre aux questions de vos patients concernant les traitements de fonds de la maladie ?

	Oui	non
Mode d'action	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effets secondaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effet curatif ou préventif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contre indications	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pensez-vous que les patients sclérosés ont tous une bonne observance de leur traitement ici dans notre pays ?

Oui Non

Si non saviez vous pourquoi?

- Manque de motivation
 Oubli
 traitement lourd
 Injection douloureuse
 Autres

Essayez vous d'y remédier :

- Si oui par quels moyens :
- orientation vers le médecin traitant
 - orientation personnelle et conseil
 - autres _____

- Si non pourquoi :
- manque de temps
 - manque de motivation
 - manque d'informations

Sur quel(s) point(s) aimeriez-vous être informé(e)?

- conseils sanitaires aux patients
- Les aspects évolutifs
- Signes cliniques de poussée
- Traitements
- Contres indications

Seriez-vous intéressés par une fiche de formation sur la SEP ? Oui non

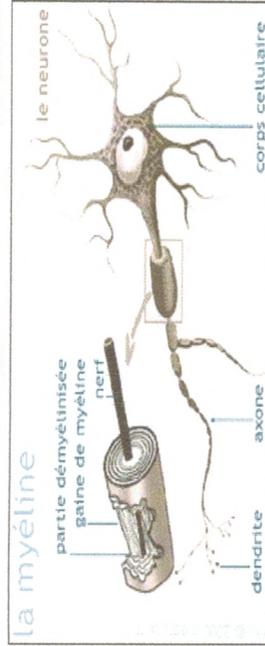
ANNEXE 3 : fiche d'information

Face à la sclérose en plaques, une écoute, une aide, un accompagnement.

LA SCLÉROSE EN PLAQUE (SEP)

QU'EST CE C'EST CET INCONNU?

La sclérose en plaque (sep) est une maladie inflammatoire chronique touchant la substance blanche du système nerveux central (cerveau et la moelle épinière), c'est une réaction inflammatoire destinée contre la myéline des cellules nerveuses, qui constitue la gaine protégeant les prolongements des cellules nerveuses (axones).



Elle est caractérisée par la présence de plaque de démyélinisation au niveau de la substance blanche dans le cerveau.

Ces plaques empêchent les fibres nerveuses atteintes de conduire l'influx nerveux, entraînant l'handicap non traumatique.

L'ÉTILOGIE DE SEP ?

La cause de la maladie reste inconnue. Des facteurs de prédisposition génétique existent dont plusieurs ont été identifiés mais il ne s'agit pas d'une maladie héréditaire. Aussi des facteurs immunologiques et infectieux ont été identifiés sans connaître la cause vraie de cette maladie.

LA PREVALENCE DU SEP A TLEMCEN ?

Elle est de 20-25 habitant / 100 000 ici a Tlemcen environ 250 patients au total des habitants.

Elle touche les femmes que les hommes.



LA SYMPTOMATOLOGIE ?

- Baisse de l'acuité visuelle (BAV).
- Urination
- Troubles sensitifs
- Troubles moteurs
- Troubles d'équilibre

- Troubles vésico- sphinctériens.
- Le premier épisode ces symptômes peuvent régresser spontanément sans traitement.

LES FORMES EVOLUTIVES ?

- **SEP- Récurrentes Remettantes :**
Surviennent alors des poussées répétées, plus ou moins espacées.
- **SEP- Progressives primaire :** la forme d'emblée progressive, il n'ya pas de poussée au début de la maladie.
- **SEP secondairement progressive :** une progression lente, plus ou moins régulière, du handicap.

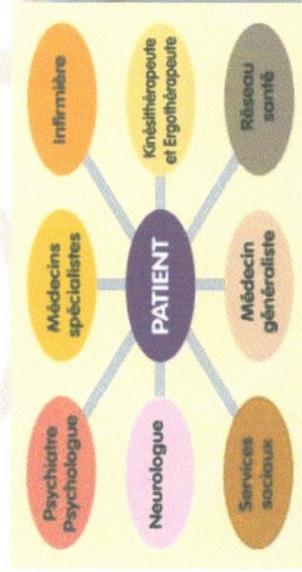


journée mondiale de la SEP
29 MAI 2013

CONSEILS PRATIQUE

- Aucun régime n'ayant fait preuve de son efficacité donc l'alimentation doit être normale.
- l'activité physique est conseillée.
- la fièvre doit être traitée précocement.
- la contraception est possible, la grossesse est aussi possible (le risque des poussées diminue au cours de cette période cependant il augmente après l'accouchement) sauf qu'il faut arrêter le traitement par les immunomodulateurs (interférons beta : Avonex®, Rebif; et l'Acetate de Glatiramer : Copaxone) lorsqu'elle débute.

L'EQUIPE CHARGÉE DU SOIN DES PATIENTS SCLEROSES ?



TRAITEMENT DES POUSSÉES :

Corticoïdes : 1g/j pendant 3 à 5 jours en perfusion.

TRAITEMENT DE FOND:

- * Avonex® (IFN beta-1a) 30µg inj par IM.
- * Rebif® (IFN beta-1a) 44µg, 22µg inj s/c.
- * betaferon® pas disponible en Algérie.

TRAITEMENT SYMPTOMATOLOGIQUE

Spasticité :

Le baclofène et le dantrolène, benzodiazépines.

La douleur :

Carbamazepines, Lyrica, amitriptyline.

Tremblements :

Clonazepam ; Propanolol ;

Troubles digestifs :

Des laxatifs,

ASSOCIATION DES MALADES ATTEINTS DE LA SEP EN ALGERIE :

➤ Association des malades atteints de la sclérose en plaques sep ELDJAZAIR :

Siège : maison des associations siège de ministère de la solidarité nationale

Présidente : Mme HAMDOUNE

Secrétaire Général : Mr CHAFAI

Mobile : 0770.31.68.33 / 0771.89.35.75

E-mail : serono_sahali@yahoo.fr

➤ Association EL MICHKAT de la maladie Sclérose en plaques :

Adresse n°8, rue Taib Brahim Chérifa - Sidi bel Abbes-Algérie

Tel: 0770-48-98-42 et 0790-54-64-32

Fax: 048-54-29-70

DES SITES SUGGERES POUR COMPLETER L'INFORMATION SUR LA SEP

<http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr>

<http://www.arsep.org>

<http://www.moteurline.apf.asso.fr>

<http://www.msif.org>

<http://www.lfsep.asso.fr>

<http://www.nafsep.org>