

LA GAZETTE

UN PEU DE LITTÉRATURE

DE LA SEP

ÉDITO

Dans la première édition de *La Gazette*, nous avons été étonnées par des travaux montrant l'existence de symptômes prodromaux aspécifiques, parfois 10 ans avant le diagnostic de la SEP. Dans la continuité de ce 1^{er} numéro, nous nous penchons aujourd'hui sur la surreprésentation de pathologies chroniques concomitantes, autrement appelées comorbidités, chez les patients atteints de SEP.

Ces comorbidités influencent de nombreux enjeux de santé, dont la qualité de vie, le statut fonctionnel, la mortalité et la charge en soins des patients.

Dr Géraldine Androdias (Lyon)
Dr Caroline Bensa-Koscher (Paris)

1. UNE PRÉVALENCE IMPORTANTE, QUI DIMINUE AVEC LES ANNÉES

C. Bensa-Koscher

Smith KA et al. Comorbid disease burden among MS patients 1968-2012: a Swedish register-based cohort study. Mult Scler First published march 12, 2020. doi.org/10.1177/1352458520910497.

La prévalence des comorbidités est élevée et surreprésentée chez les patients atteints de SEP. Cependant, elle diminuerait avec le temps. Dans une étude suédoise comparant la prévalence des comorbidités classées par catégories – pathologies auto-immunes, cardiovasculaires, dépression, diabète, pathologies respiratoires, atteintes rénales et épilepsie – chez 25476 patients du registre de SEP appariés à 251 170 sujets témoins de la population générale, entre 1968 et 2012, l'amplitude des ratios de prévalence (RP) pour chaque catégorie de comorbidité et chaque tranche d'âge décroît avec le temps. Les comorbidités rénales, respiratoires et épileptiques ont les plus hautes prévalences. Les patients souffrant de SEP ont 4 fois plus de comorbidités que les sujets témoins dans les périodes les plus précoces (1969-1980), mais seulement 2 fois plus dans les périodes récentes (2001-2012).

Malgré la mise en évidence d'une surreprésentation des comorbidités, cette étude délivre un message optimiste en montrant une régression de la charge morbide au fil des générations.

2. SEP ET AVC

C. Bensa-Koscher

Hong Y et al. Multiple sclerosis and stroke: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol 2019;19(1):139.

L'association SEP et AVC est particulièrement délétère en termes de handicap neurologique. Une méta-analyse chinoise récente s'est intéressée à cette association, en sélectionnant 9 études de qualité avec un bras contrôle et regroupant 380 000 sujets poolés.

Chez les patients atteints de SEP, l'incidence de tout type d'AVC (ischémique ou hémorragique) était autour de 2,7 % par an, avec un risque relatif (RR) de 3,48 pour les suivis de 1 an, et un RR de 2,45 pour les suivis prolongés de 10 à 13 ans. Une surreprésentation des accidents de nature ischémique (RR = 6,09) était observée.

D'autres études avaient déjà montré une surreprésentation des pathologies cardiovasculaires au sens large dans la SEP. Ces associations interrogent sur les interactions sous-jacentes, comme des facteurs de risque convergents (obésité dans l'enfance, vitamine D, tabac, etc.), des modifications du mode de vie consécutives à la maladie (par exemple, sédentarité, traitements par glucocorticoïdes), mais aussi des facteurs encore à explorer (rôle de l'inflammation).

3. SEP ET SURPOIDS

C. Bensa-Koscher

Fitzgerald KC et al. Measures of general and abdominal obesity and disability severity in a large population of people with multiple sclerosis. Mult Scler First published May 13, 2019. doi.org/10.1177/1352458519845836.

Le surpoids contribue au risque vasculaire, il est retrouvé fréquemment dans la SEP en Amérique du Nord, il a aussi une influence directe sur les symptômes du quotidien et le handicap, comme l'a montré l'équipe de Ruth Ann Marrie qui s'intéresse depuis longtemps aux comorbidités de la SEP. Dans une étude réalisée à partir du registre nord-américain NARCOMS, 5832 patients ont rempli un questionnaire avec leur taille, leur poids (pour calculer l'indice de masse corporelle, IMC) et leur tour de taille automesuré, ainsi qu'un autoquestionnaire de handicap fortement corrélé à l'EDSS. Indépendamment de l'obésité, un tour de taille supérieur ou égal à 40 inches (102 cm) chez les hommes et supérieur ou égal à 35 inches (89 cm) chez les femmes s'est révélé associé à un niveau de handicap plus important (OR = 1,47). Le tour de taille reflète l'existence d'une obésité abdominale, souvent sous-estimée dans le calcul de l'IMC et fortement impliquée dans les processus inflammatoires en raison d'une activité métabolique prépondérante de ce tissu adipeux comparativement aux autres localisations.

Ce travail est original dans son mode de recueil des données puisqu'il s'agit de *Patients Reported Outcomes* (PRO), et ses conclusions rejoignent celles d'études épidémiologiques comme celles menées sur des registres canadiens.

4. SEP ET TROUBLES DU SOMMEIL

G. Androdias

Foschi M et al. *Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis. Sleep Med* 2019;56:90-7.

Cette revue bibliographique récente nous montre que les troubles du sommeil sont plus fréquents chez les patients atteints de SEP que dans la population générale. En particulier, l'insomnie, les troubles respiratoires du sommeil et le syndrome des jambes sans repos (SJSR) sont surreprésentés dans la SEP avec des prévalences respectives de 32 à 56 % (versus 10 à 15 % dans la population générale), 58 à 80 % (versus 7 à 58 %) et 13 à 65 % (versus 3 à 18 %). L'intérêt de ce travail est de mettre l'accent sur la fréquence et la diversité des troubles du sommeil, probablement sous-diagnostiqués, dans la SEP. Ils contribuent à la fatigue, à l'altération de la qualité de vie et à l'aggravation d'autres comorbidités telles que les pathologies cardiovasculaires pour le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et plus généralement les troubles psychologiques.

5. SEP, DÉPRESSION ET TROUBLES DE LA PERSONNALITÉ

G. Androdias

1. Blaney C et al. *Incidence and temporal trends of co-occurring personality disorder diagnoses in immune-mediated inflammatory diseases. Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e84.

2. Steffen A et al. *Mental and somatic comorbidity of depression: a comprehensive cross-sectional analysis of 202 diagnosis groups using German nationwide ambulatory claims data. BMC Psychiatry* 2020;20(1):142.

3. Binzer S et al. *Disability worsening among persons with multiple sclerosis and depression: a Swedish cohort study. Neurology* 2019;93(24):e2216-e2223.

10 types de troubles de la personnalité (TP) sont répertoriés dans le *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-5) parmi lesquels les personnalités paranoïaques, antisociales, obsessionnelles-compulsives, etc. Dans une étude canadienne rétrospective [1], les données de santé issues d'une cohorte de 19572 patients atteints de SEP, de polyarthrite rhumatoïde ou d'une maladie inflammatoire chronique de

l'intestin ont été comparées à celles issues de 97727 sujets témoins appariés. Il a été mis en évidence une élévation significative de l'incidence et de la prévalence des TP (avec des ratios compris entre 1,5 et 2,2) dans ces 3 maladies auto-immunes, y compris dans les 5 ans qui précédaient leur diagnostic. De même, dans une étude allemande [2] utilisant les données de l'assurance maladie et portant sur plus de 6 millions de patients atteints de dépression, il a été montré que la prévalence de la SEP était 3 fois plus élevée chez les patients déprimés que dans la population générale. Cette surreprésentation des troubles mentaux dans la SEP (et de la SEP chez les personnes atteintes de troubles mentaux) ne peut pas être expliquée uniquement par le vécu négatif de la maladie, car cela ne rendrait pas compte des troubles mentaux préexistants. On pourrait formuler l'hypothèse que ces pathologies partagent certains facteurs de risque génétiques, biologiques et/ou environnementaux. Enfin, une analyse rétrospective de données de santé suédoises [3] montre que les patients atteints de SEP souffrant de dépression, définie par un codage et/ou par la prescription d'un traitement antidépresseur (soit un total d'environ 10000 patients), présentent un risque significativement plus élevé (ratios compris entre 1,5 et 2) d'atteindre les scores EDSS de 3,0, 4,0 et 6,0 que des patients SEP sans dépression.

SYNTHÈSE

Nous assistons à une prise de conscience relativement récente de la fréquence et de la diversité des comorbidités associées à la SEP. Force est de constater que la fréquentation régulière du milieu médical ne protège pas les patients de leur existence ! La surreprésentation de certaines pathologies dans la SEP est certainement d'origine multifactorielle : facteurs de risque communs (par exemple, pour les pathologies vasculaires, obésité dans l'enfance et tabagisme), conséquences directes ou indirectes de la SEP (dépression réactionnelle, sédentarité, bas niveau socio-économique, etc.), substratum anatomique commun (notamment pour les troubles mentaux et certains troubles du sommeil), substratum physiopathologique commun (rôle de l'auto-immunité et de l'inflammation). Compte tenu de leur impact négatif sur la qualité et l'espérance de vie, ainsi que sur l'évolution de la SEP, nos prises en charge doivent évoluer dans le sens d'une prévention et d'un dépistage précoce des comorbidités, d'une médecine plus individualisée, et d'une plus grande multidisciplinarité.

Dr Géraldine Androdias (Lyon)
Dr Caroline Bensa-Koscher (Paris)

Géraldine Androdias déclare avoir des liens d'intérêts avec Sanofi-Genzyme, Biogen, Merck, Novartis, Roche et Teva.

Caroline Bensa-Koscher déclare avoir des liens d'intérêts avec Sanofi-Genzyme, Biogen, Merck, Novartis et Roche.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

© février 1997 - Edimark SAS - Président: C. Damour-Terrasson



Imprimé en France - Sprint - 92230 Gennevilliers - Dépôt légal: août 2020

7000028633 - 09/2020