

Le tremblement associé à la sclérose en plaques : Revue de littérature et analyse d'une cohorte de patients traités par zonisamide

Thèse réalisée par Louise CAUDRON, sous la direction de Dr Pauline PRIN, service de neurologie, CHU de Montpellier

1 Introduction : Le tremblement est le 2^e mouvement anormal le plus fréquent chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Il est pourvoyeur de handicap, et a un impact social important. Il existe peu d'article de revue regroupant l'ensemble des données épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques du tremblement dans la SEP. Le zonisamide a été étudié dans le tremblement essentiel mais à notre connaissance ce traitement n'a jamais été testé dans le Tremblement lié à la SEP.



Partie 1 : Revue de littérature

2 Méthodes : Une recherche large de tous les articles en rapport avec le tremblement associé à la SEP, a été effectuée sur la plateforme PUBMED. Après sélection des articles les plus pertinents, 94 références ont été sélectionnées.



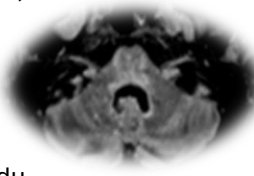
3 Résultats : La prévalence du tremblement se situe dans une fourchette large de 14.4% à 69% des patients atteints de SEP. Dans la population trembleurs, les formes progressives de SEP sont les plus représentées. Les membres supérieurs sont les plus fréquemment atteints, suivis des membres inférieurs, du chef et du tronc. Le tremblement d'action est le plus fréquent. Le tremblement de la SEP est associé à une charge lésionnelle dans le cervelet, le pédoncule cérébelleux et/ou le tronc cérébral ainsi qu'une atrophie des structures cérébelleuses et thalamiques. Les essais pharmacologiques disponibles, souvent de petites tailles et non contrôlés, présentent des résultats discordants. Des données en faveur d'une efficacité de la toxine botulique sont disponibles, mais peu nombreuses. Les traitements chirurgicaux (stimulation cérébrale profonde et thalamotomie) semblent avoir une meilleure efficacité objective dans les études. Toutefois l'impact fonctionnel semble plus nuancé, ainsi que le maintien à long terme de l'efficacité.

Partie 2 : Analyse d'une cohorte de patients traités par zonisamide

2 Méthodes : Les patients inclus étaient les patient SEP suivis au CHU de Montpellier entre juillet 2021 et aout 2024, qui présentaient un tremblement des membres supérieurs, pour lequel un traitement par ZONISAMIDE était proposé. Les données cliniques ont été collectées de manière rétrospective sur les rapports de consultation et via l'enregistrement filmé des entretiens. Le critère de jugement principal était l'amélioration subjective associée à une amélioration de plus de 10% de

la FTMTRS. Pour l'analyse des facteurs de réponse au traitement, le groupe « répondeurs » était défini par une diminution de 30% du sous score « évaluation clinique » du FTMTRS ou une baisse ≥ 2 points sur un tremblement spécifique.

3 Résultats : 15 patients ont été inclus dans l'étude, 11 patients ont bénéficié d'un suivi. 63% des patients présentaient une forme progressive de SEP. L'EDSS moyen était de 5.3 (± 1.4). La durée moyenne d'évolution de la SEP était de 18.3 ans (± 10.7). Tous les patients avaient des lésions dans les structures de la voie cérébello-ponto-mésencéphalo-thalamique, sans pouvoir conclure sur d'éventuelles corrélations anatomo-cliniques. Le zonisamide a présenté une efficacité objective et subjective chez 3 des 11 patients. 7/11 patients ont ressenti un bénéfice subjectif. 50% des patients ont présentés des effets indésirables à type de somnolence, nausées et vomissements. Les patients du groupe « répondeurs » (6/11 patients) semblaient présenter moins de lésions radiologiques dans les zones stratégiques que les non répondeurs.



4 Conclusion : Ces résultats suggèrent une potentielle efficacité du zonisamide chez certains patients avec un tremblement associé à la sclérose en plaques, mais avec des effets secondaires fréquents.

5 Evolution et perspective : Une étude ultérieure portant sur un groupe plus important de patients et plus homogène sur le type de tremblement associé à la SEP serait nécessaire pour identifier des critères cliniques et radiologiques de réponse au traitement et permettre de proposer des traitements personnalisés au profil du patient.

6 Remerciements : Merci à Pr LABAUGE, Dr PRIN et Pr AYRIGNAC, pour leur enseignement et leur accompagnement dans l'élaboration de cette thèse.