

Consensusvergadering – 23 oktober 2025

Aanpak van Multiple Sclerose



Réunion de consensus – 23 octobre 2025

La prise en charge de la Sclérose en Plaques

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenstelling organisatiecomité, bibliografiegroep en jury	7
Wetenschappelijk programma	11
Methodologie	19
Teksten van de deskundigen	39

Sommaire

Préface	4
Composition du comité d'organisation, groupe bibliographique et jury	7
Programme scientifique	11
Méthodologie	19
Textes des experts	39

Voorwoord

En van de opdrachten van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG) is het organiseren van een consensusvergadering, normaal gezien in een frequentie van twee per jaar. Die vergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijkvoering inzake medicamenteuze behandelingen in een bepaald domein te evalueren ten aanzien van andere mogelijke behandelingen en om een synthese te maken van de huidige bewijzen en van de adviezen van experts in dat precieze domein. Deze consensusvergadering is al de 47e in een lange reeks en betreft de aanpak van Multiple Sclerose.

Dit onderwerp werd voorgesteld door de leden van het CEG, zich baserend op toch een aantal controversen die rond dit onderwerp heersen in de klinische praktijk. We zullen deze consensusvergadering wijden aan Multiple Sclerose (MS). MS is de meest voorkomende chronische aandoening van het zenuwstelsel bij jonge volwassenen. Naar schatting krijgen elk jaar in België zo'n 450 personen de diagnose van MS. MS wordt weleens de ziekte van de vele gezichten genoemd. De aandoening kan zich immers op veel verschillende manieren uiten. Tijdens deze consensusvergadering zullen we dieper ingaan op de verschillende aspecten van de behandeling van deze chronische neurologische aandoening.

Ook dit keer hebben we een aantal beperkingen moeten doorvoeren in het aantal onderwerpen dat tijdens de consensusmeeting aan bod zal komen. Ondanks deze beperking zijn we er toch van overtuigd dat alle belangrijke aspecten, zowel farmacologisch als niet-farmacologisch, en over alle leeftijdsgroepen heen, voldoende belicht zullen worden. We zijn blij hiervoor een beroep te kunnen doen op zeer hoogwaardige sprekers. Ook deze consensusvergadering zullen we afsluiten met een pluridisciplinair debat rond toekomstige organisatie van de zorg voor MS-patiënten.

Zoals het geval was voor de vroegere consensusvergaderingen die door het RIZIV en het CEG werden georganiseerd, richt ook deze consensusvergadering zich voornamelijk tot de eerstelijnszorg, de huisartsen. Maar, gelet op het onderwerp, heeft deze consensusvergadering ook in belangrijke mate betrekking op artsen van andere medische specialismen, zoals natuurlijk neurologen maar ook o.a. algemeen internisten, geriaters en gynaecologen. De relevantie van het onderwerp voor paramedici is overigens ook zeer groot, gezien het toenemend belang van multidisciplinaire zorg en opvolging voor MS-patiënten.

Zoals al voorheen aangehaald, zullen de sprekers tijdens hun respectievelijke uiteenzettingen sommige aspecten niet bespreken. Die beperking is niet hun eigen beslissing, maar die van het organisatiecomité en houdt verband met de haalbaarheid voor de bijkomende literatuurstudie en het programma van deze consensusvergadering. Ten slotte benadrukken we dat de literatuurstudie minstens twee maanden voor de consensusvergadering werd afgesloten zodat zeer recente publicaties mogelijks niet in het literatuuroverzicht voorkomen, maar indien nodig worden ze voorgesteld en becommentarieerd door de deskundige sprekers (of aangekondigd als ze op de dag van de vergadering niet zijn gepubliceerd).

Ook met de consensusvergaderingen zetten we overigens belangrijke stappen inzake duurzaamheid. We trachten de papieren afdrucken zoveel mogelijk te vervangen door digitale weergaves. Alle informatie betreffende deze consensusvergadering zal dus op de website van het RIZIV te vinden zijn.

Methodologie (algemeen)

De consensusvergaderingen van het CEG worden volgens een welbepaalde methode georganiseerd, die ook verder in de brochure uitvoerig wordt beschreven. Een consensusconferentie is een methode om medische en professionele richtlijnen uit te werken met het oog op de vaststelling van een consensueel standpunt in een controverse over een medische procedure; daarbij is het einddoel de verbetering van de kwaliteit van de geneeskundige verzorging. Een multidisciplinaire jury stelt consensusbesluiten op die een antwoord geven op bepaalde vragen. Daartoe baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht dat werd opgesteld door een onafhankelijke bibliografiegroep en anderzijds op uiteenzettingen door experts die de literatuur toelichten en vervolledigen. De experts moeten de waaier aan en de diversiteit van de bekende opinies over het onderwerp weergeven.

Ten slotte vindt er een debat plaats waarin elke deelnemer (zowel van de jury als van het publiek) de gelegenheid krijgt om zijn standpunt toe te lichten. Vervolgens trekt de jury zich terug om in alle onafhankelijkheid een antwoord op de gestelde vragen te formuleren.

Deze specifieke methode werd gekozen om zoveel mogelijk bewijzen aan te voeren in de consensusbesluiten die de jury heeft opgesteld, rekening houdende met het advies van de deskundige klinici in het besproken domein. De multidisciplinaire samenstelling en de strikte onafhankelijkheid van de jury bieden bovendien een garantie op relevante besluiten voor de klinische praktijkvoering in het kader van de gekozen aanpak. Die werkwijze kan leiden tot een verschil tussen de besluiten die uit die consensusconferenties voortvloeien en de richtlijnen of aanbevelingen die bij een andere methodologische aanpak worden geformuleerd – alhoewel we binnen het organisatiecomité de gehanteerde methodologie zoveel mogelijk proberen af te stemmen op andere bestaande richtlijnen én aan de internationaal aanvaarde kwaliteitsvereisten.

Dankbetuigingen

Het organisatiecomité van deze consensusvergadering heeft met de efficiënte samenwerking van alle leden, deze vergadering zo goed mogelijk voorbereid, zodat een antwoord kan worden geboden op de vragen betreffende de dagelijkse praktijkvoering inzake MS. Een speciaal woord van dank voor de klinische experts die de activiteiten van het organisatiecomité begeleid hebben.

Bedankt aan iedereen voor de enorme geleverde inspanningen om deze consensusvergadering wederom tot een geslaagd einde te brengen.

Prof. Dr. Guy Hans
Voorzitter van het organisatiecomité consensusvergaderingen
Hoogleraar Universiteit Antwerpen

Préface

Une des missions du Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) est d'organiser une réunion de consensus normalement à une fréquence de deux par an. Ces réunions ont pour but d'évaluer la pratique médicale en matière de traitements médicamenteux dans un domaine particulier, par rapport aux autres traitements possibles, et d'apporter une synthèse des preuves actuelles et des avis des experts dans ce domaine précis. Cette réunion de consensus est déjà la 47^e d'une longue série et concerne la prise en charge de la Sclérose en Plaques.

Ce thème a été proposé par les membres du CEM, qui se sont appuyés sur un certain nombre de controverses qui entourent le sujet dans la pratique clinique. Cette réunion de consensus sera consacrée à la sclérose en plaques (SEP). La SEP est la maladie chronique du système nerveux la plus fréquente chez les jeunes adultes. On estime qu'environ 450 personnes reçoivent un diagnostic de SEP chaque année en Belgique. La SEP est parfois appelée la « maladie aux multiples visages ». Elle peut en effet se manifester de beaucoup de différentes manières. Lors de cette réunion de consensus, nous examinerons de plus près les différents aspects du traitement de cette maladie neurologique chronique.

Une fois de plus, nous avons dû restreindre le nombre de sujets qui seront abordés lors de la réunion de consensus. Malgré cette limitation, nous sommes convaincus que tous les aspects importants, tant pharmacologiques que non pharmacologiques, seront suffisamment développés, et ce, pour tous les groupes d'âge. À cet égard, nous sommes heureux de pouvoir faire appel à des intervenants de haut vol. Nous concluons également cette réunion de consensus par un débat pluridisciplinaire sur l'organisation future des soins pour les patients atteints de sclérose en plaques.

Comme ce fut le cas pour les précédentes réunions de consensus organisées par l'INAMI et le CEM, la présente réunion de consensus porte aussi essentiellement sur les soins de première ligne, à savoir les soins par les médecins généralistes. Toutefois, vu la nature du sujet, cette réunion de consensus concerne également les médecins d'autres spécialités médicales tels que les neurologues, bien sûr, mais aussi entre autres les internistes généraux, les gériatres et les gynécologues. En outre, le sujet est également très pertinent pour le personnel paramédical, au vu de l'importance croissante des soins et du suivi multidisciplinaires pour les patients atteints de SEP.

Comme mentionné précédemment, certains aspects ne seront pas abordés par les orateurs lors de leurs exposés. Cette limite n'est pas leur décision mais celle du Comité d'organisation et elle est liée à des questions de faisabilité pour l'étude de littérature supplémentaire et la programmation de cette réunion de consensus. Enfin, soulignons que l'étude de la littérature est clôturée au moins deux mois avant la réunion de consensus, si bien que les publications très récentes puissent ne pas apparaître dans la synthèse de la littérature, mais seront, si nécessaire, présentées et commentées par les experts orateurs (ou annoncées si elles n'ont pas été publiées au jour de la réunion).

Avec les réunions de consensus, nous franchissons par ailleurs des pas importants en matière de durabilité. Nous nous efforçons de remplacer autant que possible les impressions sur papier par des reproductions numériques. Toutes les informations relatives à cette réunion de consensus seront donc disponibles sur le site web de l'INAMI.

Méthodologie (généralités)

Les réunions de consensus du CEM sont organisées selon une méthode bien précise, qui est également décrite en détail plus loin dans la brochure. Une conférence de consensus est une méthode visant à élaborer des guides de pratique médicaux et professionnels qui ont pour but de définir une position consensuelle dans une controverse relative à une procédure médicale, l'objectif final étant d'améliorer la qualité des soins de santé. Un jury multidisciplinaire rédige des conclusions de consensus en réponse à certaines questions. À cet effet, le jury se base, d'une part, sur une large revue de la littérature effectuée par un groupe bibliographique indépendant et, d'autre part, sur des exposés faits par des experts qui éclairent et complètent la littérature. Les experts doivent refléter l'éventail et la diversité des opinions connues sur le sujet.

Finalement, un débat a lieu, durant lequel chaque participant (du jury comme du public) a l'occasion d'exposer son point de vue. Ensuite, le jury se retire afin de formuler, en toute indépendance, une réponse aux questions posées.

Cette méthodologie spécifique a été choisie afin de retrouver un maximum de preuves dans les conclusions de consensus rédigées par le jury, tout en prenant en compte l'avis des experts cliniciens dans le domaine débattu. La composition multidisciplinaire et la stricte indépendance du jury garantissent par ailleurs des conclusions pertinentes pour la pratique clinique dans le cadre de la démarche choisie. Cette méthode de travail peut entraîner une divergence entre les conclusions qui découlent de ces conférences de consensus et les guides de pratique ou recommandations formulés à l'issue d'une autre démarche méthodologique - bien qu'au sein du Comité d'organisation, nous essayions d'aligner autant que possible la méthodologie utilisée sur d'autres guides de pratique existants ainsi que sur les exigences de qualité internationalement reconnues.

Remerciements

Le Comité d'organisation de la présente réunion de consensus a, avec la collaboration efficace de tous ses membres, préparé au mieux cette réunion pour qu'elle puisse répondre aux questions de la pratique quotidienne en matière de Sclérose en Plaques. Nous remercions tout particulièrement les experts cliniques qui ont accompagné les activités du comité d'organisation.

Merci à tous pour les efforts considérables déployés pour que cette réunion de consensus soit à nouveau couronnée de succès.

Le Prof Dr Guy Hans
Président du Comité d'organisation des réunions de consensus
Professeur à l'Université d'Anvers

Samenstelling
organisatiecomité,
bibliografiegroep en jury



Composition du comité
d'organisation, groupe
bibliographique et jury

Samenstelling organisatiecomité, bibliografiegroep en jury

Organisatiecomité

Voorzitter: Guy Hans

Secretaris: Herman Beyers (RIZIV)

Deskundigen: Benedicte Dubois, Vincent van Pesch

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: Abdelbari Baitar, Barbara Bosier, Gilles Faron, Jean-Marie Maloteaux, Natasja Mortier

Vertegenwoordigers van de jury: Soraya El Sankari, Ivan Leunckens

Leden CEG: Peter Dieleman, Kris Van haecht

RIZIV: Lies Grypdonck

Bibliografiegroep

BCFI/CBIP

Jury

Vertegenwoordigers van de artsen

- Thomas de Cartier (huisarts)
- Soraya El Sankari (neuroloog) *Vicevoorzitter*
- Ivan Leunckens (huisarts) *Voorzitter*
- Annick Mélin (neuroloog)
- Bram Spinnewijn (huisarts)
- Cindy Van Humbeeck (neuroloog)

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

- Pieter-Jan Claus
- Raphaël Pagé

Vertegenwoordigers van de apothekers

- Anneleen Robberechts
- Charlotte Verrue

Vertegenwoordigers van andere gezondheidszorgberoepen

- Gaëtane Landenne (verpleegkundige)
- Gaëlle Vertriest (kinesitherapeut)

Vertegenwoordigers van het publiek

- Hinde Sebti
- Deborah Seys

Composition du comité d'organisation, groupe bibliographique et jury

Comité d'organisation

Président : Guy Hans

Secrétaire : Herman Beyers (INAMI)

Experts : Benedicte Dubois, Vincent van Pesch

Représentants du groupe bibliographique : Abdelbari Baitar, Barbara Bosier, Gilles Faron, Jean-Marie Maloteaux, Natasja Mortier

Représentants du jury : Soraya El Sankari, Ivan Leunckens

Membres du CEM : Peter Dieleman, Kris Van haecht

INAMI : Lies Grypdonck

Groupe bibliographique

BCFI/CBIP

Jury

Représentants des médecins

- Thomas de Cartier (médecin généraliste)
- Soraya El Sankari (neurologue) *Vice-président*
- Ivan Leunckens (médecin généraliste) *Président*
- Annick Mélin (neurologue)
- Bram Spinnewijn (médecin généraliste)
- Cindy Van Humbeeck (neurologue)

Représentants des organismes assureurs

- Pieter-Jan Claus
- Raphaël Pagé

Représentants des pharmaciens

- Anneleen Robberechts
- Charlotte Verrue

Représentants d'autres professionnels de la santé

- Gaëtane Landenne (infirmière)
- Gaëlle Vertriest (kinésithérapeute)

Représentants du public

- Hinde Sebti
- Deborah Seys

Wetenschappelijk programma



Programme scientifique

Wetenschappelijk programma

08u30 Onthaal

09u15 Toespraak

Dr. Lucien Hoekx, Vertegenwoordiger van mijnheer Frank Vandenbroucke, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

09u25 Inleiding en methodologie van de consensusvergaderingen

Prof. Guy Hans, UA, Voorzitter van het Organisatiecomité, Voorzitter van het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

09u35 Methodologie van het bibliografisch onderzoek en kritische bedenkingen

Dr. Barbara Bosier, Bibliografiegroep BCFI

09u45 Cijfermateriaal over gebruik van geneesmiddelen bij Multiple Sclerose

Prof. Marc Van de Casteele, Dienst voor geneeskundige verzorging RIZIV

1. Algemene inleiding MS

09u55 Commentaar van de expert

Prof. Em. Christian Sindic, UCL

10u20 Discussie

10u35 Pauze

2. Opvolgen van de behandeling

10u55 Samenvatting van het bibliografisch onderzoek

Dr. Natasja Mortier, Bibliografiegroep BCFI

11u10 Commentaar van de expert

Prof. Dominique Dive, CHU Liège

11u35 Discussie

3. “Onzichtbare” symptomen

11u50 **Samenvatting van het bibliografisch onderzoek**
Dr. Barbara Bosier, Bibliografiegroep BCFI

12u05 **Commentaar van de expert**
Dr. Melissa Cambron, AZ St. Jan Brugge

12u30 **Discussie**

12u45 **Lunch**

4. Specifieke doelgroepen

13u45 **Samenvatting van het bibliografisch onderzoek**
Dr. Natasja Mortier, Bibliografiegroep BCFI

14u00 **Commentaar van de expert**
Dr. Laetitia della Faille, Nationaal MS centrum

14u25 **Discussie**

5. Belang van niet-medicamenteuze aanpak

14u40 **Samenvatting van het bibliografisch onderzoek**
Dr. Abdelbari Baitar, Bibliografiegroep BCFI

14u55 **Commentaar van de expert**
Paul Van Asch, Fit Up/ MovetoSport Kinesitherapie

15u20 **Discussie**

15u35 **Pauze**

6. Debat: Organisatie van de zorg voor MS

15u55 Debat onder leiding van Prof. Guy Hans (UA)

Deelnemers: Piet Eelen (Nationaal MS centrum) – Prof. Guy Laureys (UZGent) –
Ludivine Marchal (Centre Hospitalier EpiCURA) – huisarts

16u30 Discussie

16u45 Einde

Programme scientifique

08h30

Accueil

09h15

Allocution

Dr Lucien Hoekx, Représentant de M. Frank Vandenbroucke, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique

09h25

Introduction et méthodologie des réunions de consensus

Prof. Guy Hans, UA, Président du Comité d'organisation, Président du Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

09h35

Méthodologie de la recherche bibliographique et réflexions critiques

Dr Barbara Bosier, Groupe bibliographique CBIP

09h45

Chiffres sur l'usage des médicaments dans la Sclérose en Plaques

Prof. Marc Van de Casteele, Service des soins de santé INAMI

1. Introduction générale SEP

09h55

Commentaires de l'expert

Prof. Em. Christian Sindic, UCL

10h20

Discussion

10u35

Pauze

2. Suivi du traitement

10h55

Résumé de la recherche bibliographique

Dr Natasja Mortier, Groupe bibliographique CBIP

11h10

Commentaires de l'expert

Prof. Dominique Dive, CHU Liège

11h35

Discussion

3. Symptômes « invisibles »

11h50 **Résumé de la recherche bibliographique**
Dr Barbara Bosier, Groupe bibliographique CBIP

12h05 **Commentaires de l'expert**
Dr Melissa Cambron, AZ St. Jan Brugge

12h30 **Discussion**

12h45 **Lunch**

4. Groupes cibles particuliers

13h45 **Résumé de la recherche bibliographique**
Dr Natasja Mortier, Groupe bibliographique CBIP

14h00 **Commentaires de l'expert**
Dr Laetitia della Faille, Centre National de SEP

14h25 **Discussion**

5. Importance de l'approche non médicamenteuse

14h40 **Résumé de la recherche bibliographique**
Dr Abdelbari Baitar, Groupe bibliographique CBIP

14h55 **Commentaires de l'expert**
Paul Van Asch, Fit Up/ MovetoSport Kinesithérapie

15h20 **Discussion**

15u35 **Pauze**

6. Débat : Organisation des soins pour la SEP

15h55 Débat animé par Prof. Guy Hans (UA)

Participants : Piet Eelen (Centre National de SEP) – Prof. Guy Laureys (UZGent) –
Ludivine Marchal (Centre Hospitalier EpiCURA) – médecin généraliste

16h30 Discussion

16h45 Fin

Methodologie



Méthodologie

Methodologie

Het koninklijk besluit van 6 december 1994 houdende oprichting van een Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (Evaluatiecomité) bepaalt in artikel 3 dat het comité regelmatig, minstens twee maal per jaar, consensusvergaderingen moet organiseren. Die consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen.

Op 27 april 2000 heeft het Evaluatiecomité beslist om de consensusvergaderingen te organiseren volgens de hierna beschreven methodologie. Die methodologie is in grote mate gebaseerd op de tekst "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

I. Inleiding

Een consensusvergadering is een methode voor het ontwikkelen van geneeskundige en professionele richtlijnen die een op een consensus berustend standpunt willen innemen in een controverse betreffende een geneeskundige procedure, met als einddoel de verbetering van de kwaliteit van de geneeskundige verzorging.

In de consensusvergaderingmethode stelt een jury zijn richtlijnen op volgens een openbare voorstelling van de rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvat (zie afbeelding). De publieke zitting is zowel een wetenschappelijke conferentie (de wetenschappelijk aangetoonde bewijzen worden voor elk antwoord opgesteld) als een democratisch debat waarin elke deelnemer (de deskundigen en het publiek) de gelegenheid hebben hun standpunt uit te drukken. Tenslotte geeft de interventie van een jury aan de vergadering een gedeeltelijk onpartijdig karakter. De jury stelt achter gesloten deuren de richtlijnen op een zo onafhankelijk en objectief mogelijke manier op door:

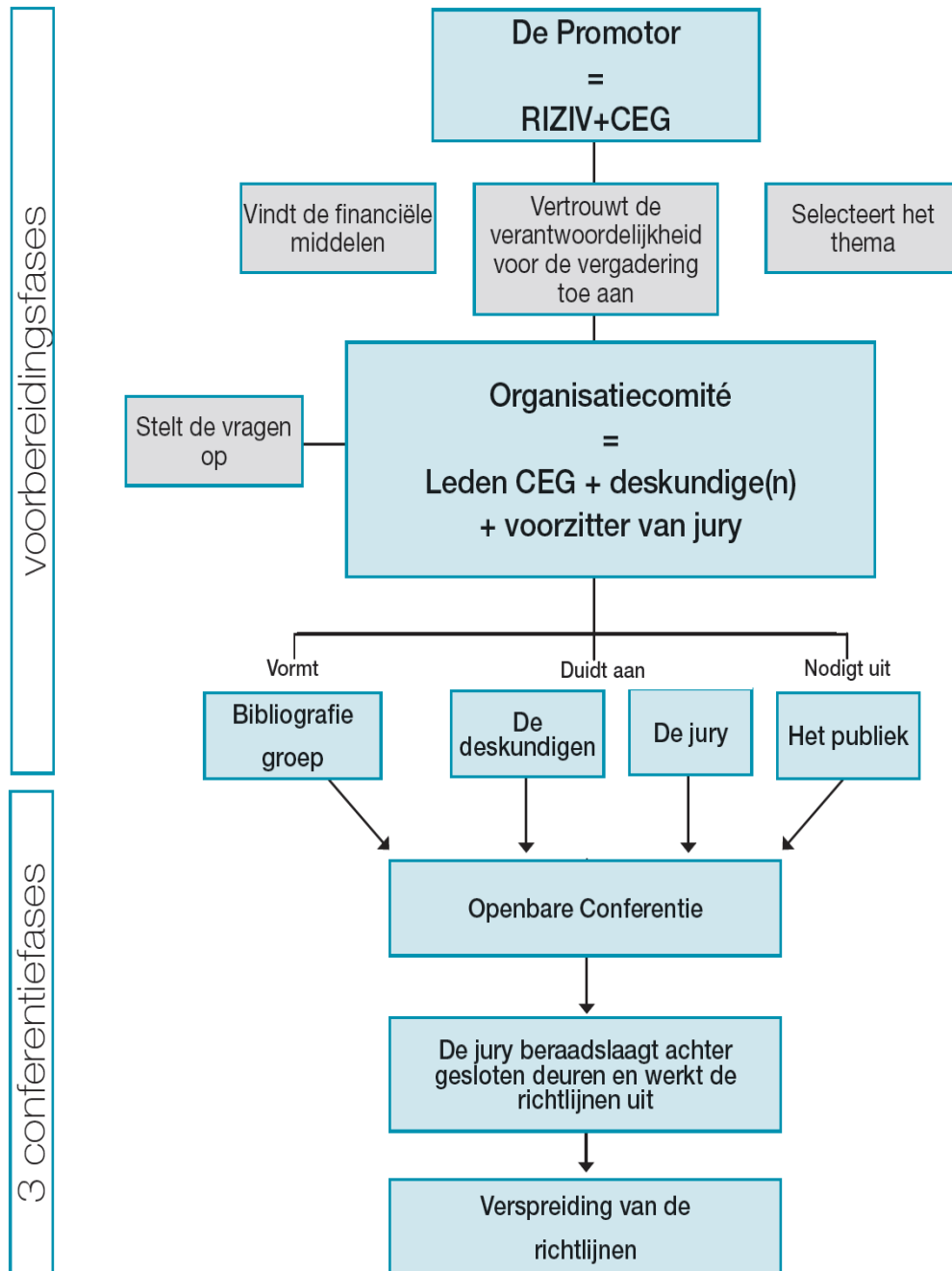
- te onderscheiden wat wetenschappelijk bewezen is
- wat aangenomen wordt
- wat de dagelijkse praktijk vormt (1).

Die richtlijnen worden nadien niet meer betwist.

Wanneer is de consensusvergaderingmethode geschikt?

- Er is slechts één te behandelen thema dat in vier tot zes precieze vragen kan worden opgesplitst. In zo'n geval kunnen de richtlijnen worden opgesteld binnen de beperkte periode (24-48 uren) waarover de jury beschikt op het einde van het publieke debat;
- Het te behandelen thema is controversieel. Het vereist een publiek debat over de verschillende meningen van de professionelen en het definiëren van een duidelijk standpunt door de professionele gemeenschap;
- De controverse spruit voort uit beschikbare data, die ofwel tegenstrijdig ofwel gedeeltelijk en onvoldoende zijn, en er kunnen (om technische, ethische of tijdsredenen) geen bijkomende onderzoeken worden uitgevoerd.

Organisatie van een consensusvergadering



II. Wie is hierbij betrokken?

1. De promotor

a. Wie is de promotor?

Het RIZIV fungeert als promotor en wordt daarin bijgestaan door het Evaluatiecomité o.a. wat de keuze van het onderwerp en de bepaling van de doelstellingen betreft.

b. Welke is de rol van de promotor?

- De promotor neemt het initiatief, selecteert het thema en bepaalt de doelstellingen.
- De promotor levert de nodige fondsen voor het uitwerken en verspreiden van de richtlijnen en het meten van hun weerslag. De promotor werkt de agenda uit en in het bijzonder de termijnen voor het publiceren van de richtlijnen. De promotor geeft het Organisatiecomité dan volledige vrijheid, zodat het volledig onafhankelijk kan opereren.

2. Het Organisatiecomité

a. Wie is het Organisatiecomité?

Het comité bestaat uit 5-10 leden, waaronder minstens een methodoloog.

Het is volledig onafhankelijk van de promotor.

De leden nemen geen deel aan het werk van de jury.

De voorzitter van de jury wordt door zijn benoeming ook lid van het Organisatiecomité.

Er wordt een Voorzitter aangeduid om de vergaderingen te organiseren en te coördineren.

Voor elke consensusvergadering zal het Evaluatiecomité een aantal leden afvaardigen om te zetelen in het Organisatiecomité. Er zullen eveneens één of meerdere deskundigen die niet tot Evaluatiecomité behoren, worden uitgenodigd om deel uit te maken van het Organisatiecomité.

b. Welke is de rol van het Organisatiecomité?

Het Organisatiecomité:

- bepaalt het te bespreken thema
- bepaalt de vragen en bijkomende vragen, die door de jury moeten worden beantwoord (maximaal zes vragen)
- identificeert alle mogelijke doelstellingen van de richtlijnen
- selecteert de deskundigen, de leden van de jury en van de bibliografiegroep en brengt hen op de hoogte van hun respectievelijke rol
- draagt bij tot het definiëren van een strategie bij het opzoeken van literatuur. Het Organisatiecomité kan een interpretatiemiddel voor de artikels en het bewijsniveau, dat moet worden gebruikt bij het klasseren van artikels en richtlijnen (2-3), voorstellen of opleggen
- beslist welke bijkomende analyses moeten worden uitgevoerd (meta-analyse, analyse van de economische literatuur, van juridische of ethische gegevens)
- definieert de modaliteiten voor het verspreiden van de richtlijnen (welk doelpubliek, welke documenttypes, welke opleidingsvormen? enz.)

- helpt te definiëren welk type van metingen van de invloed voor de richtlijnen zou moeten worden uitgevoerd
- organiseert de vereiste human resources en materiële middelen (secretariaat, documentatiedienst, communicatiedienst, ateliers, computeruitrusting, enz.)
- organiseert het publieke debat.

3. De Jury

a. Wie?

In principe bestaat de jury uit 8 tot 16 leden die gekozen worden uit de volgende personen:

- geneesheren met verschillende beroepspraktijktypes (privé of openbaar, ziekenhuis of niet-ziekenhuis, universitair of niet-universitair) en die tot verschillende, bij het thema betrokken disciplines behoren
- onderzoekers, in het bijzonder onderzoekers in de klinische geneeskunde
- niet-geneeskundigen die professioneel in de gezondheidssector werkzaam zijn met verschillende beroepspraktijktypes
- methodologen
- vertegenwoordigers uit het ethische, economische of wetgevende domein
- vertegenwoordigers van het algemene publiek (patiëntenverenigingen of consumentengroepen) of van de media.

De leden van het Evaluatiecomité krijgen de mogelijkheid om juryleden voor te stellen volgens de volgende verdeling:

- 6 artsen
- 2 vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen
- 2 apothekers
- 2 verplegers
- 1 vertegenwoordiger van de patiëntenverenigingen.

Het is uiteindelijk het Organisatiecomité die de jury samenstelt.

Het Organisatiecomité moet ervoor zorgen dat de juryleden:

- ervaring hebben met het werken in groep
- geen enkel persoonlijk voordeel van welke aard ook kunnen halen uit hun deelname aan de conferentie en geen financiële belangen hebben die het verloop zouden kunnen beïnvloeden (belangenconflict)
- niet staan op de lijst van de deskundigen die voor de conferentie zijn aangeduid
- geen in het openbaar bekend en geëngageerd standpunt hebben ingenomen over het thema van de conferentie
- geen leden van het Organisatiecomité (met uitzondering van de voorzitter van de jury) of van het Evaluatiecomité zijn.

Bovendien is er van de juryleden discretie vereist tijdens hun deelname aan het verloop van de consensusvergadering. Zij mogen de voorbereidende teksten, die zij voor de openbare vergadering ontvangen, en de tekst van de richtlijnen, vooraleer zij openbaar worden gemaakt, niet bekend maken (vertrouwelijkheidsclausule).

b. De Voorzitter van de jury

De voorzitter van de jury wordt door het Organisatiecomité benoemd.
De voorzitter coördineert de jury.

Profiel

De menselijke en wetenschappelijke kwaliteiten van de voorzitter moeten erkend zijn en hij moet een goed gekende personaliteit uit de medische wereld zijn of een professioneel beoefenaar die rechtstreeks bij het thema betrokken is. Hij/zij moet ervaring hebben in het voorzitten van openbare wetenschappelijke vergaderingen en over de vereiste kwaliteiten beschikken om een groep te leiden.

Volledig betrokken moet hij/zij belangstelling hebben voor zowel de evaluatie als het thema van de conferentie. Hij kan enige kennis hebben van het domein waarop het thema van de conferentie betrekking heeft, maar moet niet rechtstreeks betrokken zijn bij een onderzoeksdomein dat door de conferentie bevoorrecht zou kunnen worden.

Zoals de andere leden van de jury moet de voorzitter over het thema van de conferentie geen in het openbaar bekend en geëngageerd standpunt hebben ingenomen. Evenmin mag hij een financieel of professioneel belang hebben bij het thema van de conferentie of bij de deelname aan de conferentie (belangenconflict).

c. Welke is de rol van de jury?

De voornaamste functie van de jury is het leveren van een consensustekst - de besluiten en richtlijnen. Deze tekst moet elke vraag op precieze wijze beantwoorden. De jury draagt de rechtstreekse en volledige verantwoordelijkheid voor de inhoud en kwaliteit van de geproduceerde teksten.

Tijdens de voorbereidende vergadering voor de consensusvergadering stelt de jury de procedures op, die de groep voor, tijdens en na de openbare vergadering zal gebruiken:

- **Voor de openbare vergadering** werkt elk jurylid individueel met de teksten die werden uitgewerkt door de bibliografiegroep en de deskundigen. Het Organisatiecomité bezorgt de teksten aan de juryleden.

De juryleden worden uitgenodigd op een contactvergadering om hen in te lichten over de algemene principes van een consensusvergadering en hun rol daarin.

- **Tijdens de openbare vergadering** zit de voorzitter van de jury alle zittingen voor. Hij/zij coördineert de voorstellingen door de deskundigen en hij zit de discussie met de jury en het aanwezige publiek voor, terwijl hij voor het bespreken van de meest controversiële kwesties volop tijd geeft. Gewoonlijk is de tijd voor discussie minstens gelijk aan de tijd besteed aan de voorstellingen.

De deskundigen en juryleden zijn bij de presentaties aanwezig en zij nemen deel aan de discussie met het publiek. De jury verzamelt alle informatiegegevens, die worden bezorgd door de deskundigen en het publiek. Tijdens het debat noteert de jury zowel de verschillende punten van overeenstemming en niet-overeenstemming als andere kwesties, zoals de voornaamste lacunes in de huidige kennis, aangezien dit onderzoeksonderwerpen zou kunnen opleveren.

- **Bij de vergadering “achter gesloten deuren”** produceert de jury een tekst die met de geformuleerde vragen rekening houdt. Deze tekst bestaat uit de besluiten en richtlijnen van de conferentie. Soms wordt hij de “korte tekst” genoemd. De jury schrijft ook een andere tekst, de “lange tekst”, die de informatie samenvat waarop de jury zijn antwoorden heeft gebaseerd. De “korte tekst” en de “lange tekst” worden soms tot een enkele tekst gecombineerd. De tijd, die aan de jury geven wordt om die teksten te schrijven is beperkt (twee dagen op het einde van de openbare vergadering); het werk is intensief.
- **Aan het einde van de conferentie** wordt de tekst van de richtlijnen bekend gemaakt.

4. De bibliografiegroep

De taak van de bibliografiegroep is objectief analyseren van de literatuur, zonder de resultaten te interpreteren.

De bibliografiegroep omvat 4-6 leden: ervaren schrijvers die een opleiding hebben gehad inzake het analyseren van de medische literatuur en van op evidentie gebaseerde geneeskunde. Ze worden gekozen door het Organisatiecomité.

In het algemeen wordt elk lid van de bibliografiegroep gevraagd de literatuur omtrent een van de vragen op de conferentie zo volledig mogelijk te analyseren. De overzichtsdocumenten worden dan ter herlezing aan het Organisatiecomité voorgelegd. Ze worden minstens twee maanden voor de openbare vergadering ter beschikking van de jury gesteld en ter informatie eveneens naar de deskundigen verzonden. Het analyserende werk, dat op de principes van de literatuuranalyse is gebaseerd (4-16), maakt het mogelijk het niveau van het wetenschappelijk bewijs dat door de literatuur wordt aangebracht te onderkennen.

5. De deskundigen

a. Wie zijn de deskundigen?

Zij worden geselecteerd door het Organisatiecomité.

Zij moeten in het domein van het conferentiethema een bijzondere bekwaamheid bezitten,

Geruggensteund door werk en recente publicaties.

Zij kunnen ook afkomstig zijn van buiten de wetenschappelijke en medische wereld.

- ➔ De groep deskundigen moet het spectrum en de diversiteit van de gekende opinies terzake weerspiegelen.

b. Welke rol spelen de deskundigen?

Elke deskundige moet een tekst produceren die de informatie verzamelt om een specifieke vraag, geformuleerd door het Organisatiecomité, te beantwoorden.

Die tekst wordt uitgewerkt op basis van eigen ervaringen en van de literatuur.

De teksten moeten minstens een maand voor het openbare debat naar het Organisatiecomité worden teruggestuurd. Het Organisatiecomité verspreidt ze dan onder de juryleden.

De deskundigen stellen hun werk voor tijdens de openbare vergadering en zetten volgens hun opvattingen en overtuigingen hun interpretatie uiteen.

- ➔ De teksten, die werden geproduceerd door de bibliografiegroep, geven een eerste analyse van de gegevens in de literatuur. De teksten van de deskundigen vullen ze aan door een interpretatie te geven van de gegevens, die voortkomt uit praktijk en ervaring

III. De richtlijnen schrijven, verdelen en hun impact meten

1. Het schrijven van de richtlijnen

a. Inhoud van de richtlijnen

Aan het einde van de consensusvergadering schrijft de jury de richtlijnen in antwoord op de gestelde vragen. De consensus weerspiegelt het akkoord, dat werd bereikt door de jury, eenmaal het zijn besluiten en richtlijnen produceert. Het akkoord is niet ipso facto het standpunt van de meerderheid van zij die aan de openbare zitting deelnemen (17-19).

b. Kwaliteitscriteria voor de richtlijnen

De besluiten en richtlijnen moeten:

- algemeenheden vermijden
- in korte, eenvoudige zinnen geschreven zijn
- duidelijk, beknopt, precies, specifiek en goed samengevat zijn
- praktisch zijn, gericht op klinische toepassingen.

c. Bewijsniveau voor de richtlijnen

De jury is nodig om samen te vatten en, tot in een bepaalde mate, om een aanzienlijke hoeveelheid wetenschappelijke kennis te evalueren. Niet al het werk dat ten grondslag ligt aan die kennis is van dezelfde kwaliteit. Elke beschikbare wetenschappelijke informatie kan worden geassocieerd met een specifiek bewijsniveau (4-16).

2. Het verspreiden van de richtlijnen

Het verspreiden van de richtlijnen behoort tot de specificaties van elke consensusvergadering.

Het communicatieplan is een belangrijk onderdeel van de specificaties van een consensusvergadering. Een accurate identificatie van de doelstellingen en hun verwachtingen is belangrijk. Het is ook belangrijk de initiatieven tot communicatie te vermenigvuldigen en voor de verschillende doelgroepen aangepaste boodschappen te ontwikkelen.

De richtlijnen, die voor het publiek beschikbare documenten worden, worden onmiddellijk en zo ruim mogelijk verspreid. De ontvangers ervan zijn zij die professioneel in de gezondheidssector werken en bij het thema betrokken zijn, “relaisbestemmingen” (instituten, wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties, organisaties voor beginnende of voortgezette medische opleiding, patiëntenverenigingen, enz.) en eveneens de media, die geïnteresseerd zijn om verslag te geven van de conferentie en de richtlijnen zowel aan het medisch korps als aan het brede publiek mede te delen. De wetenschappelijke impact van de conferentieteksten neemt toe wanneer deze in een aantal gespecialiseerde bladen in extenso worden gepubliceerd.

3. Het meten van de impact van de richtlijnen

Een centrale bekommernis van de verschillende actoren die bij de consensusvergadering betrokken zijn (de promotoren, het Organisatiecomité) bestaat erin de impact van de opgestelde richtlijnen te meten.

Op het moment dat de richtlijnen worden verspreid is het te laat om metingen van de impact in te stellen, aangezien het essentieel is een referentiemeting te hebben vooraleer het proces van verspreiding start. Het Organisatiecomité moet m.a.w. een impactmetingsstrategie onmiddellijk bij het begin van het proces bepalen.

Om professionele onderzoeken uit te voeren is het vaak noodzakelijk specialisten te vragen.

Verschillende dimensies moeten worden ontleed - in het bijzonder wijzigingen van de beroepspraktijk.

Een instrument dat ter beschikking staat om de impact van de consensusvergadering te meten is Farmanet. Daarnaast kan bijkomende informatie van de voorschrijvers worden bekomen via vragenlijsten (al dan niet via een steekproef).

IV. Referenties

Deze lijst is overgenomen uit “Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)”.

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris : ANDEM, 1997.
2. SACKETT D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1989, 95 (Suppl. 2) : 2S-4S.
3. GUYATT G.H., SACKETT D.L., SINCLAIR J.C., HAYWARD R., COOK D.J., COOK R.J. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA*, 1995, 274 : 1800-4.
4. OXMAN A.D., SACKETT D.L., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. *JAMA*, 1993, 270 : 2093-5.
5. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid ? *JAMA*, 1993, 270 : 2598-601.
6. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients ? *JAMA*, 1994, 271 : 59-63.
7. JAESCHKE R., GUYATT G., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid ? *JAMA*, 1994, 271 : 389-91.
8. JAESCHKE R., GUYATT G.H., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? *JAMA*, 1994, 271 : 703-7.
9. LEVINE M., WALTER S., LEE H., HAINES T., HOLBROOK A., MOYER V. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA*, 1994, 271 : 1615-9.
10. LAUPACIS A., WELLS G., RICHARDSON S., TUGWELL P. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA*, 1994, 272 : 234-7.
11. OXMAN A.D., COOK D.J., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA*, 1994, 272 : 1367-71.
12. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid ? *JAMA*, 1995, 273 : 1292-5.
13. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? *JAMA*, 1995, 273 : 1610-3.
14. HAYWARD R.S.A., WILSON M.C., TUNIS S.R., BASS E.B., GUYATT G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid ? *JAMA*, 1995, 274 : 570-4.
15. WILSON M.C., HAYWARD R.S.A., TUNIS S.R., BASS E.B. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients ? *JAMA*, 1995, 274 : 1630-2.
16. NAYLOR C.D., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA*, 1996, 275 : 554-8.
17. BRENNAN T.A. Practice guidelines and malpractice litigation : collision or cohesion ? *J. Polit. Policy Law*, 1991, 16 : 67-85.
18. Institute of Medicine, Council on Health Care Technology. Improving consensus for health technology assessment : an international perspective. Washington : National Academy Press, 1990 : 163P.
19. DROUIN P. Consensus ? Vous avez dit consensus ? A propos de la conférence de consensus : cholestérol sanguin, alimentation et risque coronarien : la population française est-elle protégée ou menacée ? *Diab. Métab.*, 1190, 16 : 341-3.

Méthodologie

L'arrêté royal du 6 décembre 1994 portant création d'un Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments stipule dans son article 3 que le Comité a pour mission d'organiser périodiquement et au moins deux fois par an, des réunions de consensus. Ces réunions de consensus sont destinées à évaluer la pratique médicale en matière de médicaments dans un secteur déterminé et à formuler les recommandations à l'usage de tous les médecins prescripteurs.

Le 27 avril 2000, le Comité d'évaluation a décidé d'organiser les réunions de consensus en suivant la méthodologie décrite ci-après. Cette méthodologie est en grande partie basée sur le texte "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

I. Introduction

Une conférence de consensus est une méthode visant à élaborer des directives médicales et professionnelles qui ont pour but de définir une position consensuelle dans une controverse relative à une procédure médicale, l'objectif final étant d'améliorer la qualité des soins de santé.

Dans la méthode de conférence de consensus, un jury élabore ses directives après une présentation publique des rapports d'experts qui résument les connaissances disponibles (voir figure). La session publique est une conférence scientifique (un niveau de preuve scientifique est établi pour chacune des réponses) et un débat démocratique au cours duquel chaque participant (les experts et le public) a l'occasion d'exprimer son point de vue. Finalement, l'intervention d'un jury donne un caractère partiellement judiciaire à la séance. Le jury qui est multidisciplinaire et multi-professionnel élabore les directives à huis clos, de la manière la plus indépendante et objective possible :

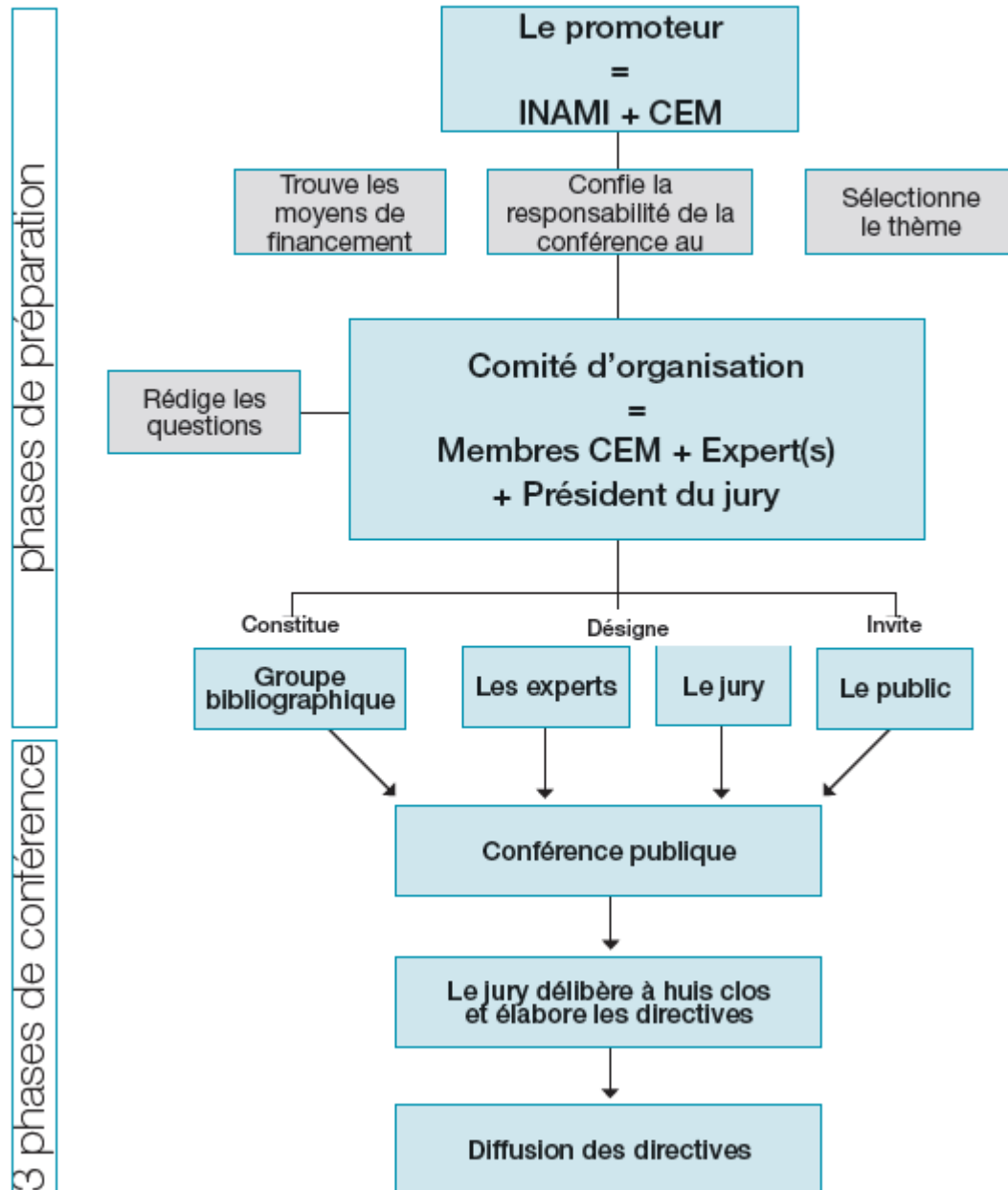
- en opérant une distinction entre ce qui constitue une preuve scientifique
- ce qui est admis
- ce qui est la pratique courante (1).

Ces directives ne sont plus contestées par la suite.

La méthode de "conférence de consensus" est particulièrement appropriée lorsque :

- le thème à traiter est un thème limité qui peut être scindé en quatre à six questions précises. Dans un pareil cas, les directives peuvent être élaborées dans la période limitée (24-48 heures) dont dispose le jury à la fin du débat public
- le thème à traiter est controversé, ce qui requiert un débat public concernant les différences d'opinion parmi les professionnels et la définition d'une position claire par la communauté professionnelle
- la controverse provient de données disponibles qui sont soit contradictoires, soit partiales et insuffisantes et lorsqu'il est impossible d'effectuer des études complémentaires (pour des raisons techniques, éthiques ou par manque de temps).

Organisation d'une conférence de consensus



II. Qui est concerné ?

1. Le promoteur

a. Qui est le promoteur ?

L'INAMI fait fonction de promoteur et, à cet effet, il est assisté du Comité d'évaluation entre autres en ce qui concerne le choix du sujet et la fixation des objectifs.

b. Quel est le rôle du promoteur ?

- Le promoteur prend l'initiative, choisit le thème et fixe les objectifs.
- Le promoteur fournit les moyens financiers nécessaires pour élaborer les directives, pour les diffuser et mesurer leur impact. Le promoteur fixe le calendrier et en particulier les délais de publication des directives. Le Promoteur donne ensuite carte blanche au Comité d'organisation de sorte qu'il puisse agir en toute indépendance.

2. Le Comité d'organisation

a. Qu'est-ce que le Comité d'organisation ?

Le Comité se constitue de 5 à 10 membres y compris au moins un méthodologiste.

Le Comité est totalement indépendant du promoteur.

Les membres du Comité ne participent pas aux travaux du jury.

En raison de sa nomination, le président du jury devient membre du Comité d'organisation.

Un Président est désigné pour organiser et coordonner les réunions.

Pour chaque réunion de consensus, le Comité d'évaluation délèguera un certain nombre de membres pour siéger au sein du Comité d'organisation. Un ou plusieurs experts qui ne font pas partie du Comité d'évaluation seront également invités à faire partie du Comité d'organisation.

b. Quel est le rôle du Comité d'organisation ?

Le Comité d'organisation :

- définit le thème qui doit être discuté
- définit les questions générales et subsidiaires auxquelles le jury doit répondre (un maximum de six questions)
- identifie tous les objectifs possibles des directives
- choisit les experts, les membres du jury et les membres du groupe bibliographique et les informe de leur rôle respectif
- contribue à la définition d'une stratégie de recherche de la littérature. Le Comité d'organisation peut proposer ou imposer un outil d'interprétation pour les articles et le niveau de preuve à utiliser dans le classement des articles et des directives (2-3)

- décide quelles analyses complémentaires doivent être effectuées (méta-analyse, analyse de la littérature économique, analyse des données juridiques ou éthiques)
- définit les modalités de diffusion des directives (quels objectifs ? quels types de documents ? quelles approches de formation ? Etc.)
- aide à définir quel type de mesures draconiennes devraient être réalisées pour les directives
- organise les ressources humaines et matérielles requises (secrétariat, service de documentation, service de communication, ateliers, matériel informatique etc.).
- organise le débat public

3. Le jury

a. De qui est-il composé ?

Le jury se compose en principe de 8 à 16 membres, qui sont choisis parmi les personnes suivantes :

- des médecins ayant différents types de pratique professionnelle (privée ou publique, en hôpital ou non, universitaire ou non universitaire) et qui appartiennent à différentes disciplines concernées par le thème
- des chercheurs, notamment des chercheurs cliniciens
- des professionnels de santé non-médecins avec différents types de pratique professionnelle
- des méthodologistes
- des représentants des domaines éthique, économique ou législatif
- des représentants du public (associations de malades ou associations de consommateurs) ou des représentants des médias.

Les membres du Comité d'évaluation ont la possibilité de proposer des membres du jury selon la répartition suivante :

- 6 médecins
- 2 représentants des organismes assureurs
- 2 pharmaciens
- 2 infirmiers
- un représentant des associations de patients.

C'est finalement le Comité d'organisation qui compose le jury.

Le Comité d'organisation doit s'assurer que les membres du jury :

- ont l'expérience du travail en groupe
- ne peuvent pas tirer d'avantages personnels de leur participation à la conférence ni avoir d'intérêts financiers qui pourraient influencer le processus (conflit d'intérêt)
- ne figurent pas sur la liste des experts désignés pour la conférence
- ne doivent pas avoir pris de position publique notoire et engagée sur le sujet traité par la conférence

- ne sont pas membres du Comité d'organisation (à l'exception du président du jury) ou du Comité d'Evaluation.

En plus, la discrétion des membres du jury est requise en ce qui concerne leur participation au processus de la conférence de consensus. Ils doivent s'engager à ne pas divulguer les textes préparatoires qu'ils reçoivent avant la réunion publique, ni le texte des directives avant qu'elles ne soient rendues publiques (cas de confidentialité).

b. Le Président du jury

Le président du jury est nommé par la Comité d'organisation.

Le président coordonne le jury.

Profil

Le président doit être reconnu pour ses qualités humaines et scientifiques. Il doit s'agir d'une personnalité du monde médical ou d'un professionnel directement concerné par le thème. Il/elle doit avoir une expérience de la présidence de réunions scientifiques publiques et les qualités nécessaires à l'animation d'un groupe.

Entièrement impliqué(e), il/elle doit être intéressé(e) par l'évaluation et par le thème de la conférence. Il peut prendre connaissance du domaine concerné par le thème de la conférence mais il ne doit pas être directement impliqué dans un domaine de recherche susceptible d'être promu par la conférence.

Tout comme les autres membres du jury, le président ne doit pas avoir pris de position publique notoire et engagée sur le sujet traité par la conférence. De même, il ne doit pas avoir d'intérêt financier ou professionnel vis-à-vis du thème de la conférence ou en rapport avec sa participation à la conférence (conflit d'intérêt).

c. Quel est le rôle du jury ?

La fonction principale du jury est de fournir à l'issue de la conférence un texte consensuel – les conclusions et directives de la conférence. Ce texte doit comporter une réponse précise à chacune des questions. Le jury seul est directement responsable de la teneur et de la qualité des textes.

Au cours de la réunion préparatoire de la conférence de consensus, le jury fixe les modalités de travail que suivra le groupe avant, pendant et après la réunion publique :

- **Avant la conférence publique**, chaque membre du jury travaille de façon individuelle sur les textes élaborés par le groupe bibliographique et les experts. Le Comité d'organisation transmet les textes aux membres du jury.

Les membres du jury sont invités à une réunion de contact pour les informer des principes généraux au sujet d'une réunion de consensus et leur rôle à apporter à celle-ci.

- Le président du jury préside toutes les sessions **pendant la conférence publique**. Il/elle coordonne les présentations des experts et les prises de parole des membres du jury et du public présent, en laissant, au besoin, une large part aux débats portant sur les points les plus controversés. Le temps de la discussion est généralement égal au temps imparti aux présentations.

Les experts et les membres du jury sont présents durant l'ensemble des présentations et participent à la discussion des interventions avec le public. Le jury recueille l'ensemble des éléments d'information fournis par les experts et le public. Durant le débat, le jury répertorie les points d'accord et de désaccord ainsi que d'autres éléments comme les principales lacunes dans les connaissances qui pourraient susciter des thèmes de recherche.

- **Lors de la session de “travail à huis clos”**, le jury procède à la rédaction d'un texte qui traite des questions formulées. Ce texte comprend les conclusions et les directives de la conférence, parfois intitulées “texte court”. Le jury rédige aussi un autre texte, généralement appelé “texte long”, qui résume les informations sur lesquelles le jury a basé ses réponses. Le “texte court” et le “texte long” sont souvent combinés en un seul texte. Le temps qui est imparti au jury pour rédiger ces textes est limité (deux jours à l'issue de la conférence publique) ; le travail est intensif.
- **A l'issue de la conférence**, le texte des directives est rendu public.

4. Le groupe bibliographique

La tâche du groupe bibliographique est de fournir une analyse objective de la littérature sans interpréter les résultats.

Le groupe se compose de 4 à 6 membres : ils doivent être des rédacteurs qualifiés, formés pour l'analyse de la littérature médicale et la médecine basée sur des preuves. Ils sont choisis par le Comité d'organisation.

En général, chaque membre du groupe bibliographique doit pouvoir effectuer une analyse aussi exhaustive que possible de la littérature sur l'une des questions de la conférence. Les documents sommaires sont ensuite transmis au Comité d'organisation pour relecture et mis à la disposition du jury au moins deux mois avant la réunion publique. Ils sont aussi envoyés aux experts à titre d'information. Le travail analytique se base sur des principes d'analyse de littérature (4-16) et permet d'identifier le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature.

5. Les experts

a. Qui sont les experts ?

Ils sont choisis par le Comité d'organisation.

Ils doivent avoir une compétence particulière dans le domaine du thème de la conférence, attestée par un travail ou des publications récentes.

Le Comité d'organisation peut faire appel à des experts faisant autorité en dehors du monde scientifique et médical.

- ➔ Les experts doivent refléter l'éventail et la diversité des opinions connues sur le sujet.

b. Quel rôle jouent les experts ?

Chaque expert doit fournir un texte qui rassemble les informations nécessaires pour répondre à une question précise formulée par le Comité d'organisation.

Ce texte est issu de leur expérience personnelle et de la littérature.

Les textes doivent être renvoyés au Comité d'organisation au moins un mois avant le débat public. Ensuite, le Comité d'organisation les distribue aux membres du jury.

Les experts présentent leur travail en séance publique et expliquent leur interprétation en fonction de leurs affirmations et convictions.

➔ Les textes produits par le groupe bibliographique fournissent une première analyse des données dans la littérature. Les textes des experts les complètent en fournissant une interprétation des données fondée sur la pratique et l'expérience.

III. Rédiger, distribuer et mesurer l'impact des directives

1. Rédiger les directives

a. Contenu des directives

A l'issue de la conférence de consensus, le jury rédige les directives en réponse aux questions avancées. Le consensus reflète l'accord réalisé par le jury, obtenu lorsqu'il produit ses conclusions et ses directives. L'accord n'est pas ipso facto le point de vue de la majorité de ceux qui ont pris part à la séance publique (17-19).

b. Critères de qualité des directives

Les conclusions et les directives doivent :

- éviter les généralités
- être rédigées sous forme de phrases courtes, simples
- être claires, concises, précises, spécifiques et bien résumées
- être pratiques, directes à l'égard des implications cliniques.

c. Niveau de preuve des directives

Le jury est requis pour résumer et, dans une certaine mesure, évaluer un nombre considérable de connaissances scientifiques. Tous les travaux à la base de ces connaissances ne sont pas de même qualité. Chaque information scientifique disponible peut être associée à un niveau de preuve particulier (4-16).

2. Diffuser les directives

La diffusion des directives fait partie des caractéristiques de toute conférence de consensus.

Le plan de communication est une composante majeure des caractéristiques d'une conférence de consensus. L'identification exacte des objectifs et de leurs attentes est primordiale. Il importe aussi de multiplier les initiatives de communication et de développer des messages adaptés aux différents groupes-cibles.

Les directives qui deviennent des documents publiquement disponibles sont diffusées immédiatement et à grande échelle. Les destinataires sont des professionnels de la santé concernés par le thème, “des cibles-relais” (institutions, sociétés scientifiques, associations professionnelles, institutions de formation médicale continue ou initiale, associations de patients, etc.) et des médias intéressés par le compte-rendu de la conférence et par la communication des directives à la profession médicale et au public. L’impact scientifique des textes de la conférence augmente lorsqu’ils sont publiés in extenso dans un certain nombre de revues spécialisées.

3. Mesurer l’impact des directives

Un souci principal des différents acteurs concernés par la conférence de consensus (Promoteur, Comité d’organisation) consiste à mesurer l’impact des directives.

Il est trop tard pour commencer à mettre en œuvre les mesures d’impact au moment où les directives sont diffusées étant donné qu’il est essentiel d’avoir une mesure de référence avant le début du processus de diffusion. En d’autres termes, le Comité d’organisation se doit de définir une stratégie visant à mesurer l’impact juste avant le début du processus.

Il est souvent nécessaire de faire appel à des spécialistes pour mener des études professionnelles.

Plusieurs dimensions différentes doivent être analysées - en particulier les modifications apportées à la pratique professionnelle.

Pharmanet est un instrument disponible pour mesurer l’impact de la réunion de consensus. En outre, des informations supplémentaires sur les prescripteurs peuvent être obtenues à l’aide de questionnaires (par voie de sondage ou non).

IV. Références

La présente liste est tirée de "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris : ANDEM, 1997.
2. SACKETT D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest, 1989, 95 (Suppl. 2) : 2S-4S.
3. GUYATT G.H., SACKETT D.L., SINCLAIR J.C., HAYWARD R., COOK D.J., COOK R.J. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. JAMA, 1995, 274 : 1800-4.
4. OXMAN A.D., SACKETT D.L., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA, 1993, 270 : 2093-5.
5. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results to the study valid ? JAMA, 1993, 270: 2598-601.
6. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA, 1994, 271 : 59-63.
7. JAESCHKE R., GUYATT G., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid ? JAMA, 1994, 271 : 389-91.
8. JAESCHKE R., GUYATT G.H., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA, 1994, 271 : 703-7.
9. LEVINE M., WALTER S., LEE H., HAINES T., HOLBROOK A., MOYER V. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. JAMA, 1994, 271: 1615-9.
10. LAUPACIS A., WELLS G., RICHARDSON S., TUGWELL P. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. JAMA, 1994, 272 : 234-7.
11. OXMAN A.D., COOK D.J., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. JAMA, 1994, 272 : 1367-71.
12. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid ? JAMA, 1995, 273: 1292-5.
13. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA, 1995, 273 : 1610-3.
14. HAYWARD R.S.A., WILSON M.C., TUNIS S.R., BASS E.B., GUYATT G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid ? JAMA, 1995, 274 : 570-4.
15. WILSON M.C., HAYWARD R.S.A., TUNIS S.R., BASS E.B. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients ? JAMA, 1995, 274 : 1630-2.
16. NAYLOR C.D., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. JAMA, 1996, 275 : 554-8.
17. BRENNAN T.A. Practice guidelines and malpractice litigation : collision or cohesion ? J. Polit. Policy Law, 1991, 16 : 67-85.
18. Institute of Medicine, Council on Health Care Technology. Improving consensus for health technology assessment : an international perspective. Washington : National Academy Press, 1990 : 163P.
19. DROUIN P. Consensus ? Vous avez dit consensus ? A propos de la conférence de consensus : cholestérol sanguin, alimentation et risque coronarien : la population française est-elle protégée ou menacée ? Diab. Métab., 1190, 16 : 341-3.

Cijfermateriaal over gebruik van geneesmiddelen bij Multiple Sclerose



Chiffres sur l'usage des médicaments dans la Sclérose en Plaques

Prof. Marc Van de Casteele, Dienst voor geneeskundige verzorging RIZIV

Cijfermateriaal over gebruik van geneesmiddelen bij multiple sclerose

Chiffres sur l'usage des médicaments dans la sclérose en plaques

Marc VAN DE CASTEELE

PhD arts-specialist in inwendige geneeskunde, farmaceutische geneeskunde en klinische farmacologie

RIZIV-INAMI

Met medewerking van Marc DE FALLEUR, Joos TIELEMANS, Piet VANCRAEYNEST en Lisa VERVUEREN

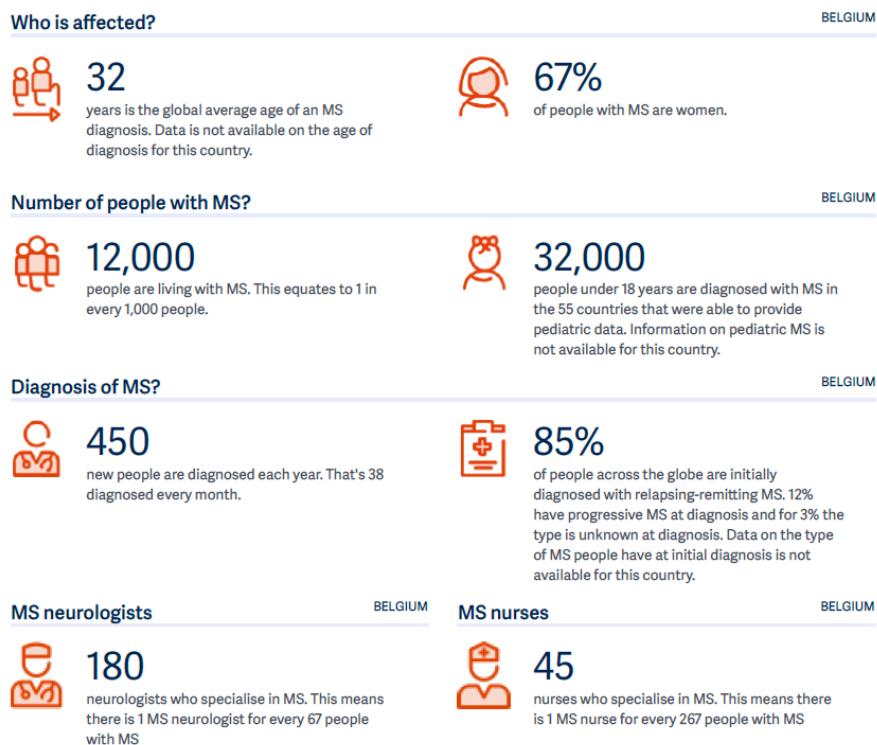
Inleiding – Introduction

- NL –

Ter inleiding geven we de fact sheet voor België van de Internationale Multiple Sclerose Federatie.

- FR –

Comme introduction, nous présentons la fiche d'information de la Fédération Internationale de la Sclérose en Plaques pour la Belgique.



Methode – Méthode utilisée

- NL -

Dit overzicht is gebaseerd op het gebruik van medicamenten waarvoor de ziekteverzekering tussenkomt voor multiple sclerose. Medicamenten die tevens voor andere aandoeningen worden voorgeschreven—zoals corticosteroïden, baclofen, tizanidine en analgetica—zijn in deze analyse niet opgenomen.

Het overzicht biedt een globaal beeld van de twee sectoren van apotheken: publieke apotheken en ziekenhuisapotheken. De gepresenteerde cijfers zijn de som van afleveringen binnen beide sectoren op nationaal niveau.

Voor het schatten van het aantal patiënten werd een extrapolatie uitgevoerd op basis van de Echantillon Permanent / Permanente Steekproef (EPS), aangeleverd door het Inter mutualistisch Agentschap. De steekproef omvat ongeveer 3% van de Belgische bevolking. De gerapporteerde patiëntenaantallen zijn derhalve schattingen en onderhevig aan steekproefeffecten; ze zijn niet afkomstig uit patiëntenregisters.

Omwille van de beknoptheid worden de volgende beperkingen vermeld:

- Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende vormen van multiple sclerose. Quasi alle zijn evenwel vergoed voor de vorm relapsing-remitting; OCREVUS is bovendien voor de primair progressieve vorm en MAYZENT enkel voor de secundair progressieve vorm.
- Er worden geen details verstrekt over merken, farmaceutische firma's of parallelle importeurs.
- Er is geen uitsplitsing van het verbruik tussen publieke apotheken en ziekenhuisapotheken. In het algemeen zijn de tweede en latere lijns behandelingen enkel via de ziekenhuisapotheek vergoedbaar.
- Er wordt geen onderscheid gemaakt naar toedieningsweg van de medicatie noch naar de lijn van therapie.

Bijgevolg vallen de volgende medicamenten in het bestek van deze oefening, zoals opgelijst in Tabel 1. De opmerkingen in de laatste kolom helpen de cijfers te interpreteren.

- FR -

Cette analyse est basée sur l'utilisation de médicaments pour lesquels l'assurance maladie applique le critère d'indication « sclérose en plaques ». Les médicaments également prescrits pour d'autres affections — tels que les corticostéroïdes, le baclofène, la tizanidine et les analgésiques — ne sont pas inclus.

L'analyse propose une vue d'ensemble des deux secteurs de pharmacies : les pharmacies publiques et les pharmacies hospitalières. Les chiffres présentés correspondent à la somme des délivrances dans les deux secteurs au niveau national.

Pour estimer le nombre de patients, une extrapolation a été réalisée sur la base de l'Échantillon Permanent / Permanente Steekproef (EPS), fourni par l'Agence Intermutualiste. Cet échantillon couvre environ 3 % de la population belge. Les effectifs de patients rapportés sont donc des estimations, soumises à des effets d'échantillonnage; ils ne proviennent pas de registres de patients.

Par souci de concision, les limitations suivantes sont mentionnées :

- Aucune distinction n'est faite entre les différentes formes de sclérose en plaques. Presque tous sont toutefois remboursables pour la forme relapsing-remitting; OCREVUS est en outre indiqué pour la forme primaire progressive et MAYZENT uniquement pour la forme secondaire progressive.
- Aucun détail n'est fourni concernant les marques, les firmes pharmaceutiques ou les importateurs parallèles.
- Il n'y a pas de ventilation de la consommation entre les pharmacies publiques et les pharmacies hospitalières. En général, les traitements de deuxième ligne et suivants ne sont remboursables qu'à l'hôpital.
- Aucune distinction n'est faite selon la voie d'administration du médicament ni selon la ligne de traitement.

Par conséquent, les médicaments suivants entrent dans le cadre de cet exercice, tels qu'énumérés dans le Tableau 1. Les remarques figurant dans la dernière colonne aident à interpréter les chiffres.

Tabel 1 – Tableau 1

ATC code - code ATC	Klasse - Classe	Actief principe - Principe actif	Start vergoeding - Date du début de remboursement	NL Opmerking	FR Commentaire
L01DB07	anthracycline	mitoxantrone	< 2000	zonder condities vergoed (hoofdstuk I)	remboursable sans conditions (chapitre I)
L03AX13	synthetisch polypeptide synthétique	glatiramer acetate	< 2000		
L03AB07	interferongroep - groupe d'interférons	interferon beta-1a	1.12.1999		
L04AG03	Anti-alfa4integrine TYSABRI	natalizumab	1.12.2007		
L03AB08	interferongroep - groupe d'interférons	interferon beta-1b	1.5.2008		
L04AE01	S1PR-modulator GILENYA + generieken - génériques	fingolimod	1.2.2012		
L04AK02	AUBAGIO + generieken - génériques	teriflunomide	1.10.2014		
L04AG06	anti-CD52 LEMTRADA	alemtuzumab	1.1.2015	contract tot 2018	contrat jusqu'en 2018
L03AB13	interferongroep - groupe d'interférons	peginterferon beta-1a	1.8.2015		
L04AX07	TECFIDERA	dimethylfumarate	1.9.2015	cfr SKILARENCE voor psoriasis vanaf 1.2.2024	cfr SKILARENCE contre le psoriasis à partir du 1.2.2024
N02BG10	SATIVEX buccale spray - spray buccal	cannabinoides	1.1.2016	contract tot 2023	contrat jusqu'en 2023
N07XX07	4-aminopyridine FAMPYRA	fampridine	1.5.2017	Cohorte gesloten vanaf 1.2.2022	Cohorte fermée depuis le 1.2.2022
L04AC01	anti-CD25 ZINBRYTA	daclizumab	start 2017 - stop 2018	teruggetrokken van de Europese markt	retiré du marché européen
L04AA40	purine antimetabool MAVENCLAD - antimétabolite analogue de purines	cladribine	1.8.2018	contract tot 2024	contrat jusqu'en 2024
L04AG08	anti-CD20 OCREVUS	ocrelizumab	1.3.2019	contract tot 2024	contrat jusqu'en 2024
L04AG12	anti-CD20 KESIMPTA	ofatumumab	1.9.2021		
L04AE02	S1PR-modulator ZEPOSIA	ozanimod	1.12.2021	onder contract ; vanaf 1.1.2023 ook voor colitis ulcerosa	sous contrat ; à partir du 1.1.2023 également pour la rectocolite ulcéro-hémorragique
L04AE04	S1PR-modulator PONVORY	ponesimod	1.2.2022		
L04AE03	S1PR-modulator MAYZENT	siponimod	1.10.2022	onder contract	sous contrat
L04AG14	anti-CD20 BRIUMVI	ublituximab	1.3.2025		

NL Afkortingen: ATC anatomisch-therapeutisch-chemische classificatie van medicamenten opgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie. S1PR: sfingosine-1-fosfaat receptoren.

FR Abréviations: ATC la classification anatomique-thérapeutique-chimique de médicaments rédigée par l'Organisation Mondiale de la Santé. S1PR récepteurs à la sphingosine-1-phosphate.

Aantal patiënten – Nombre de patients

- NL -

De schatting van het aantal patiënten wordt weergegeven in Tabel 2. Hun aantal schommelt tussen de 12.000 en 15.000 jaarlijks.

De klassen met een dalend aantal patiënten zijn de interferonen en de oudere orale therapieën fingolimod, dimethylfumaraat en teriflunomide. Daarentegen stijgt het aantal patiënten met de nieuwere S1PR-modulatoren en nog meer met de anti-CD20 monoclonale antistoffen. Een stabilisatie is merkbaar bij de oudere 2^e lijns middelen natalizumab en cladribine.

- FR -

L'estimation du nombre de patients est présentée dans le Tableau 2. Leur nombre varie entre 12.000 et 15.000 par an.

Une diminution du nombre de patients est observée pour les interférons et les premiers traitements oraux, à savoir fingolimod, diméthylfumarate et tériflunomide. En revanche, la consommation des modulateurs S1PR plus récents augmente, et encore davantage celle des anticorps monoclonaux anti-CD20. Une stabilisation est observable avec les anciens traitements de 2^{ème} ligne natalizumab et cladribine.

Tabel 2 – Tableau 2

	2020	2021	2022	2023	2024
	Aantal patiënten - Nombre de patients (N extrapolated)				
INTERFERON BETA-1A	1.652	1.479	1.506	1.321	671
INTERFERON BETA-1B	381	359	330	240	286
PEGINTERFERON BETA-1A	424	423	392	340	422
GLATIRAMER ACETATE	1.271	1.437	1.155	1.001	861
TERIFLUNOMIDE	2.055	2.177	1.960	1.762	1.983
DIMETHYL FUMARATE	3.114	2.916	2.888	2.542	1.904
OZANIMOD	0	4	124	260	387
PONESIMOD	0	0	41	180	258
FINGOLIMOD	826	782	639	520	534
SIPONIMOD	0	42	144	140	123
NATALIZUMAB	1.695	1.860	1.877	1.762	1.618
ALEMTUZUMAB	169	127	80	40	45
CLADRIBINE	522	611	840	673	603
OCRELIZUMAB	1.335	1.691	2.249	2.422	2.399
OFATUMUMAB	0	42	186	721	667
UBLITUXIMAB	0	0	0	0	0
MITOXANTRONE	106	85	124	160	71
Subtotalen - Sous-totaux					
interferonen - interférons	2.457	2.261	2.228	1.902	1.379
S1PR-modulateuren - modulateurs	826	828	949	1.101	1.302
anti-CD20	1.335	1.733	2.434	3.143	3.067
totaal - total	13.549	14.034	14.535	14.086	12.832
Andere - Autres :					
CANNABINOIDE	508	338	371	320	436
FAMPRIDINE	1.080	1.162	990	821	857

Aantal dagdoses (volume) – Nombre de doses journalières (volume)

- NL -

Het aantal dagdoses, volgens de farmacologische definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie, wordt weergegeven in Tabel 3. Tevens wordt er de optelsom gemaakt van de dagdoses van ziektemodificerende medicamenten en medicamenten tegen spierspasticiteit. Dit groot totaal geeft eerder een stabilisatie aan in gebruiksvolume over de voorbije vijf jaren.

Binnen de klassen verloopt de volumetendens in parallel met deze der patiëntenaantallen.

- FR -

Le nombre de doses journalières, comme définies pharmacologiquement par l'Organisation Mondiale de la Santé, est présenté dans le Tableau 3. Une addition est également présentée entre les doses journalières des médicaments modificateurs de la maladie et ceux utilisés contre la spasticité musculaire. Ce total général indique plutôt une stabilisation des volumes d'usage au cours des cinq dernières années.

L'évolution du volume des classes suit une tendance parallèle à celle du nombre de patients.

Tabel 3 – Tableau 3

	2020	2021	2022	2023	2024
Dagdosages WHO - Doses journalières OMS (DDD)					
INTERFERON BETA-1A	1.104.361	975.387	809.364	645.273	544.395
INTERFERON BETA-1B	125.258	102.406	90.526	76.846	62.543
PEGINTERFERON BETA-1A	123.457	119.107	113.725	100.659	85.818
GLATIRAMER ACETATE	307.083	282.462	261.278	244.131	219.938
TERIFLUNOMIDE	508.788	529.969	545.093	554.787	561.584
DIMETHYL FUMARATE	711.271	746.572	727.014	730.455	732.931
OZANIMOD	0	140	48.772	122.995	157.916
PONESIMOD	0	0	10.764	36.827	70.329
FINGOLIMOD	416.938	383.726	328.175	308.659	261.411
SIPONIMOD	0	1.780	33.134	43.836	43.492
NATALIZUMAB	402.840	430.470	430.545	436.275	423.263
ALEMTUZUMAB	194	146	107	76	59
CLADRIBINE	214.912	244.824	312.382	285.029	240.059
OCRELIZUMAB	477.812	587.325	704.498	774.347	799.597
OFATUMUMAB	0	6.000	93.701	207.493	321.139
UBLITUXIMAB	0	0	0	0	0
MITOXANTRONE	226	239	226	166	119
Subtotalen - Sous-totaux					
interferonen - interférons	1.353.077	1.196.900	1.013.614	822.778	692.756
S1PR-modulateuren - modulateurs	416.938	385.646	420.845	512.316	533.148
anti-CD20	477.812	593.325	798.200	981.839	1.120.735
totaal - total	4.393.140	4.410.553	4.509.305	4.567.853	4.524.593
Andere - Autres :					
CANNABINOIDE	27.278	26.880	24.863	24.405	25.678
FAMPRIDINE	285.314	299.078	288.684	265.452	250.042
groot totaal MS - grand total SP	4.705.731	4.736.511	4.822.851	4.857.709	4.800.313

RIZIV-uitgaven – Dépenses INAMI

- NL -

In Tabel 4 staan de RIZIV-uitgaven van medicamenten zoals ze vergoed werden voor patiënten met multiple sclerose. Het groot totaal geeft de optelsom van de ziektemodificerende medicamenten en de medicamenten tegen spierspasticiteit. Wanneer bedragen in het rood staan, betekent dat dat de fabrikant dat jaar kortingen heeft betaald aan het RIZIV in het kader van een contract afgesloten tussen de fabrikant en het RIZIV. De kortingen zijn niet publiek bekend. De bedragen in het rood zijn bijgevolg de bruto-uitgaven. De totalen staan in het rood omdat ze medicamenten bevatten onder contract.

Een aantal oudere medicamenten hebben een prijsdaling ondergaan in relatie met de komst van generieken.

- FR -

Le Tableau 4 présente les dépenses de l'INAMI liées aux médicaments tels qu'ils ont été remboursés pour les patients atteints de sclérose en plaques. Le total général correspond à la somme des médicaments modificateurs de la maladie et des médicaments contre la spasticité musculaire.

Lorsque les montants apparaissent en rouge, cela signifie que le fabricant a versé des ristournes à l'INAMI cette année-là, conformément aux contrats conclus entre le fabricant et l'INAMI. Les ristournes versées ne sont pas rendues publiques. Les montants en rouge représentent donc les dépenses brutes. Les totaux sont affichés en rouge car ils incluent des médicaments sous contrat.

Certains vieux médicaments ont subi une baisse de prix liée à l'arrivée des génériques.

Tabel 4 – Tableau 4

	2020	2021	2022	2023	2024
	RIZIV uitgaven - dépenses INAMI (€)				
INTERFERON BETA-1A	11.751.051	10.399.869	8.859.626	7.376.582	6.437.690
INTERFERON BETA-1B	2.056.489	1.690.350	1.495.779	1.271.488	1.035.887
PEGINTERFERON BETA-1A	2.966.112	2.869.047	2.737.950	2.421.015	2.066.168
GLATIRAMER ACETATE	8.632.980	7.694.029	5.394.445	4.930.643	4.409.550
TERIFLUNOMIDE	14.485.986	15.113.535	15.555.424	14.249.362	6.261.867
DIMETHYL FUMARATE	21.364.441	22.522.865	21.871.006	10.168.156	21.184.920
OZANIMOD	0	6.215	2.167.536	5.470.233	7.030.468
PONESIMOD	0	0	351.100	1.173.080	2.184.692
FINGOLIMOD	25.628.462	23.584.043	20.191.310	18.959.139	8.005.226
SIPONIMOD	0	104.044	1.973.015	2.574.153	2.512.677
NATALIZUMAB	20.210.479	17.454.522	17.414.240	17.700.734	17.212.872
ALEMTUZUMAB	1.674.463	1.139.144	744.061	527.509	412.815
CLADRIBINE	16.500.304	18.803.896	23.984.487	21.884.140	15.038.145
OCRELIZUMAB	27.062.371	33.275.499	39.901.876	43.858.875	43.113.171
OFATUMUMAB	0	342.394	5.360.628	11.897.035	18.429.934
UBLITUXIMAB	0	0	0	0	0
MITOXANTRONE	39.295	41.076	38.548	28.543	20.317
Subtotalen - Sous-totaux					
interferonen - interférons	16.773.652	14.959.266	13.093.355	11.069.085	9.539.745
S1PR-modulateuren - modulateurs	25.628.462	23.694.302	24.682.960	28.176.605	19.733.063
anti-CD20	27.062.371	33.617.893	45.262.505	55.755.910	61.543.106
totaal - total	152.372.432	155.040.527	168.041.032	164.490.688	155.356.400
Andere - Autres :					
CANNABINOIDE	1.125.121	1.108.124	1.025.013	762.590	781.059
FAMPRIDINE	1.624.428	1.707.796	1.651.589	1.523.944	1.440.935
groot totaal MS - grand total SP	155.121.982	157.856.448	170.717.633	166.777.222	157.578.394

Bespreking en besluit – Discussion et conclusion

- NL -

De voorbije vijf jaren heeft er een evolutie plaats gevonden in het therapeutisch landschap voor multiple sclerose. De beta-interferonen worden minder voorgeschreven doch blijven nog gebruikt door een duizendtal patiënten uit een totaal van 12.000 à 14.000. Ook het gebruik van dimethylfumaraat en teriflunomide kent een dalende lijn. Meer patiënten nemen een S1PR-modulator; GILENYA fingolimod is intussen gegeneriekeerd en fingolimod is in uitgaven uitgedrukt de belangrijkste uitgavepost binnen de S1PR-modulatoren. Drie nieuwe S1PR-modulatoren nemen over.

Het gebruik van anti-CD20 monoclonale antilichamen kent een belangrijke vlucht en deze zijn als klasse de belangrijkste uitgedrukt in patiëntenaantallen en gebruiksvolumes (circa 1/5 van het totale volume).

De uitgaven zijn niet eenduidig te omschrijven omwille van de toepassing van contracten met confidentiële kortingen. Niettemin is er de observatie dat de kosten voor multiple sclerose therapieën in hun geheel geen exponentiële groei vertonen.

- FR -

Au cours des cinq dernières années, le paysage thérapeutique de la sclérose en plaques a évolué. Les bêta-interférons sont moins prescrits, mais restent utilisés par environ un millier de patients sur un total de 12.000 à 14.000. L'utilisation de diméthylfumarate et de tériflunomide est également en baisse. Un nombre croissant de patients recourent aux modulateurs S1PR. Même si GILENYA (fingolimod) est désormais générique, le fingolimod représente le poste le plus important parmi les modulateurs S1PR en termes de dépenses. Trois nouveaux modulateurs S1PR prennent le relais.

L'utilisation des anticorps monoclonaux anti-CD20 connaît une forte croissance et constitue, en tant que classe, la plus importante en termes de nombre de patients et de volumes d'utilisation (environ 1/5 du volume total).

Les dépenses ne peuvent être interprétées de manière univoque en raison de l'application de contrats avec des ristournes confidentielles. Néanmoins, on observe que le coût global des traitements contre la sclérose en plaques ne présente pas de croissance exponentielle.

Literatuur - Littérature

Westad A et al. The multiple sclerosis market. *Nature Reviews Drug Discovery* 2017;16:675-676.

Kobelt G et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal* 2017;23:1123-1136.

Simoens S. Societal economic burden of multiple sclerosis and cost-effectiveness of disease-modifying therapies. *Frontiers in Neurology* 2022; doi 10.3389/fneur.2022.1015256

Carlson AK et al. Drugs targeting CD20 in multiple sclerosis: pharmacology, efficacy, safety and tolerability. *Drugs* 2024;84:285-304.

Introduction générale SEP



Algemene inleiding MS

Commentaires de l'expert / Commentaar van de deskundige
Professeur Émérite Christian Sindic, UCL

REUNION DE CONSENSUS INAMI-RIZIV

23 octobre 2025

LA PRISE EN CHARGE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

INTRODUCTION GENERALE

Professeur Emérite Christian Sindic, MD, PhD, FAAN

Professeur de Neurologie UCLouvain

Past-Président, Fondation Charcot Stichting – Vaincre la SEP – MS overwinnen

1 Les principales caractéristiques pathologiques et phénotypiques de la SEP

1.1 La physiopathologie de la SEP

La sclérose en plaques est un dérèglement du système immunitaire qui provoque secondairement des lésions inflammatoires focales (« plaques ») dans le système nerveux central (SNC) et une dégénérescence, induite par cette inflammation, de diverses voies nerveuses avec destruction de cellules nerveuses (neurones) et de leurs prolongements (axones).

1.1.1 Un dérèglement global du système immunitaire

Bien que la cause exacte de la SEP ne soit toujours pas connue, on considère aujourd'hui que la SEP est une **maladie auto-immune du SNC**, qui détruit la gaine de myéline et/ou les cellules qui la produisent (les oligodendrocytes), et fréquemment, les fibres nerveuses à l'intérieur de cette gaine. Cette dernière est constituée de plusieurs enroulements en spirale d'une membrane en continuité directe avec la membrane de l'oligodendrocyte. Elle a d'une part une fonction protectrice et isolante, et d'autre part, elle assure la conduction rapide de l'influx nerveux.

Le système immunitaire comprend deux sous-ensembles : un système immunitaire « **inné** » composé de cellules dendritiques, de monocytes sanguins, de macrophages et de la microglie (des macrophages spécifiques du SNC), qui n'est pas spécifique d'une cible particulière, et le système immunitaire « **adaptatif** » composé essentiellement de lymphocytes spécifiques d'un antigène particulier. L'être humain dispose de 490 milliards de lymphocytes dont 10 milliards circulent dans le sang, 190 milliards sont localisés dans les ganglions lymphoïdes et 290 milliards « patrouillent » dans les différents organes du corps. Dans des circonstances normales, très peu de lymphocytes sont présents dans le cerveau qui est protégé par la « **barrière hémato-encéphalique** ». Pour traverser cette barrière, il faut que le lymphocyte soit « activé », ce qui est effectivement le cas des lymphocytes présents dans le SNC des patients SEP. Nous ignorons où cette activation anormale et non régulée se déclare : dans les ganglions lymphoïdes des bronches ? Dans la muqueuse intestinale ? Dans les ganglions de la région cervicale ?... Nous ignorons aussi quel est le mécanisme de cette activation anormale. Elle survient chez des sujets génétiquement prédisposés (233 allèles distincts de susceptibilité ont été rapportés) (1). Une infection préalable par le virus Epstein-Barr est une condition nécessaire mais non suffisante (2). Ce virus devient spécifiquement latent dans les lymphocytes B qui représentent 10 % de la population lymphocytaire globale.

Deux études cliniques aux résultats diamétralement opposés nous éclairent sur les mécanismes immunitaires impliqués dans la SEP : celle de Panitch (3) où l'administration d'interféron-gamma a provoqué des poussées de SEP, et celle de Hauser (4) où la destruction des lymphocytes B par un anticorps monoclonal a eu des effets thérapeutiques remarquables. D'où l'implication conjointe des lymphocytes Th1 CD4+ sécréteurs d'interféron gamma et des lymphocytes B mémoire capables d'une auto-prolifération sans stimuli extérieurs, dans des clusters de type centres germinatifs, aussi bien dans le système immunitaire périphérique en début de maladie que dans les follicules ectopiques méningés dans les formes chroniques (5).

Des lymphocytes T potentiellement auto-immuns dirigés contre la myéline et d'autres antigènes du SNC sont aussi présents chez toute personne en l'absence de SEP. Ils n'occasionnent ni lésions ni symptômes, car d'autres lymphocytes, T et B, dits **régulateurs**, les empêchent de s'activer et de proliférer. Dans la SEP, cette immuno-régulation est défectueuse et il y a donc une « rupture de tolérance ». Il est également possible que les lymphocytes T et B soient « trompés » par des

fragments d'agents infectieux qui ressemblent fortement aux protéines de la myéline. Il en résulterait une réaction immunitaire « croisée », par « mimétisme moléculaire ». Le peptide 381-452 de l' « Epstein-Barr nuclear antigen » est particulièrement étudié dans cette perspective (6).

Notons que ce dérèglement global du système immunitaire dans la SEP n'altère pas sa fonction protectrice contre les infections courantes et n'augmente pas le risque de cancer.

1.1.2. Une maladie inflammatoire du système nerveux central

Une fois activés, les lymphocytes B et T auto-immuns traversent la barrière hémato-encéphalique et pénètrent dans le SNC. Ils peuvent pénétrer aussi, via les plexus choroïdes, dans les espaces méningés. C'est au niveau des petites veines que le flux sanguin est le plus lent et que les lymphocytes activés s'accrochent à leur paroi puis passent à l'intérieur du tissu nerveux. L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) peut fréquemment identifier cette veine centrale au milieu d'une plaque. **Tout le SNC est concerné** : les méninges, les neurones du cortex cérébral et les neurones des noyaux profonds (thalamus et noyaux gris centraux), la substance blanche qui contient la majorité des fibres nerveuses myélinisées, le cervelet, le tronc cérébral, la moelle épinière et les nerfs optiques. Il s'agit donc d'une panencéphalite sclérosante chronique ! Lorsque la cellule T activée reconnaît sa cible dans le cerveau, elle libère des molécules appelées cytokines, qui augmentent la réaction inflammatoire et provoquent l'entrée d'autres lymphocytes et d'un nombre considérable de monocytes dans le cerveau. Ces monocytes se transforment en macrophages activés tout comme sont activées les cellules microgliales, ce qui libère des radicaux libres peroxydes destructeurs des membranes composant la myéline. Les cytokines les mieux connues sont l'interféron gamma et l'interleukine 17. Les lymphocytes B auto-immuns entretiennent l'activation locale des lymphocytes T et produisent des auto-anticorps à l'intérieur même du SNC. Ce processus d'escalade peut être ralenti ou bloqué par des facteurs inhibiteurs de l'inflammation.

L'inflammation provoque donc une **démyélinisation** et cette zone démyélinisée constitue une « **plaque** » aux contours relativement bien délimités. Les impulsions électriques les traversent moins rapidement, la vitesse de conduction pouvant s'effondrer jusqu'à 10 % de la normale, et c'est ainsi que certains symptômes de la maladie apparaissent et persistent. Ces plaques peuvent être localisées dans **5** régions du SNC (périvericulaires, corticales/sous-corticales, nerfs optiques, cervelet/tronc cérébral, médullaires)(7) et on en distingue trois types :

- des **plaques actives**, contenant de nombreuses cellules inflammatoires lymphocytaires et des macrophages digérant des débris de myéline, provoquées par l'invasion de cellules inflammatoires d'origine sanguine. Elles sont caractérisées en IRM par la prise de produit de contraste due à la perméabilité anormale de la barrière hémato-encéphalique. Seules 10 à 20 % d'entre elles sont symptomatiques en fonction de leur localisation.
- des **plaques chroniques actives** dont le centre est dépourvu de cellules inflammatoires mais dont le pourtour est composé de macrophages activés qui continuent à phagocyter la myéline ; elles s'agrandissent progressivement de manière centrifuge (« slowly expanding lesions ») et ne captent plus le produit de contraste, l'inflammation étant restreinte au SNC. Ces macrophages peuvent contenir des ions ferriques détectables en IRM sous forme d'une couronne paramagnétique.
- des **plaques chroniques inactives** sans cellules inflammatoires, purement cicatricielles, « sclérosées » suite à l'hypertrophie des astrocytes qui comblent le vide laissé par la destruction des gaines de myéline et souvent aussi, des axones.

Le cortex cérébral qui est essentiellement composé de neurones, contient cependant aussi des fibres nerveuses myélinisées, mais moins compactes et nombreuses que dans la substance blanche. Elles

peuvent aussi être détruites dans la SEP et il existe donc des plaques « corticales ». Beaucoup sont directement localisées sous la pie-mère (plaques sous-piales) à proximité de follicules lymphoïdes ectopiques contenant de nombreux lymphocytes B devenus « résidents » dans le SNC (8). Ces foyers de méningite peuvent capter le produit de contraste en IRM pendant de longues périodes. Il en va de même dans **la moelle épinière** où les plaques sont localisées en contact étroit avec la pie-mère et le liquide céphalo-rachidien. L'inflammation méningée avec de nombreux lymphocytes B, parfois organisés en follicules ectopiques, y jouent un rôle majeur (9). *A contrario*, l'absence de lymphocytes B dans le tronc cérébral et la substance blanche à l'autopsie est associée à une maladie moins sévère et à l'absence de bandes oligoclonales dans le LCR (10).

1.1.3. Une maladie neurodégénérative provoquée par les inflammations focales avec répercussion à *distance* de celles-ci

On a longtemps pensé que la démyélinisation était le processus le plus important de la maladie et que la destruction des neurones et des axones n'était que tardive dans l'évolution de la maladie. Aujourd'hui, il est certain que les prolongements nerveux peuvent être sectionnés (« **transsectés** ») dès le début de la maladie lors de l'inflammation aiguë (11). Il en résulte une dégénérescence wallérienne, en aval, de la fibre nerveuse, mais aussi une dégénérescence rétrograde, en amont, qui peut remonter jusqu'au corps de la cellule nerveuse et provoquer sa destruction (12). Ces deux processus peuvent être trans-synaptiques et s'étendre aux fibres afférentes du neurone lésé. Il en résulte une perte de tissu cérébral et même dans la substance blanche « apparemment normale », où aucune plaque n'est présente, il y a une diminution de la densité axonale et une activation secondaire de la microglie. Ces atteintes axonales aiguës ou chroniques sont à l'origine de taux élevés de la protéine légère des neurofilaments dans le LCR et le plasma (13).

Cette perte neuronale et axonale est responsable de l'augmentation des troubles en phase progressive, et elle est la cause de séquelles neurologiques irréversibles. Elle provoque une diminution excessive du volume cérébral, de 0,5 à 1 % par an, supérieure à la diminution annuelle de 0,2 à 0,4 % observée chez le sujet normal. Cette atrophie cérébrale est corrélée significativement à l'atrophie de la rétine dont l'épaisseur diminue. Cette épaisseur peut être mesurée en ophtalmologie par la technique OCT (« Optical Coherence Tomography »). Outre une atrophie cérébrale globale, la maladie peut provoquer une atrophie focale de certaines structures cérébrales, en particulier le thalamus, le corps calleux, le cervelet et la moelle épinière. L'atrophie de celle-ci est fortement corrélée au niveau de handicap des patients.

1.1.4. Epidémiologie de la SEP

En l'absence de données belges fiables, il faut se tourner vers les données des pays avoisinants. En France, en se basant sur les données de l'Assurance Santé, la prévalence de la maladie a augmenté d'environ 30 % entre 2012 et fin 2021 et est évaluée à 197,6/100.000 habitants. Il faut noter des variations importantes entre les régions du Nord-Est et celle du Sud-Ouest. Dans les départements jouxtant la Belgique, la prévalence est d'au moins 225/100.000 habitants, ce qui conduit à une estimation de 24750 patients belges (14) Cette augmentation est essentiellement liée à une espérance de vie améliorée. En effet, l'incidence de la maladie s'est révélée stable entre 2011 et 2021 et a été estimée à 6,98 nouveaux patients/an/100.000 habitants, dont 70 % de sexe féminin (15). Appliqué à la Belgique, ce chiffre signifierait la survenue de 770 nouveaux cas chaque année.

Le tabagisme actif est un facteur de risque de développer une SEP, ce risque étant multiplié par un facteur de 1,4 à 2 selon les études. Une étude suédoise a montré une sur-représentation des fumeurs dans le groupe SEP par rapport à un groupe contrôle de l'ordre de 20 %. En cas de poursuite du tabagisme, le passage vers la forme secondaire progressive se fait environ 10 ans plus tôt que

chez les non-fumeurs (16). L'arrêt du tabagisme est le premier traitement neuro-protecteur à instaurer dans la SEP.

1.1.5. Les présentations cliniques (phénotypiques) de la SEP

Le syndrome radiologiquement isolé consiste en la découverte fortuite de lésions très suspectes d'être des plaques de SEP lors de la réalisation d'une IRM cérébrale pour un tout autre motif, tel que des maux de tête, un traumatisme crânien, une suspicion de tumeur hypophysaire...ou des symptômes relativement atypiques tels qu'une névralgie du trijumeau, des troubles paroxystiques de type dysarthrie-ataxie, une crise épileptique... Un peu plus de la moitié de ces personnes développeront des symptômes cliniques de SEP dans les 10 années qui suivent. Ce syndrome doit être d'emblée considéré comme une SEP si des plaques sont présentes dans au moins deux localisations distinctes du SNC (sur les 5 possibles) et si un critère additionnel est présent : *soit* un LCR « positif » (présence de bandes oligoclonales spécifiques ou index kappa élevé), *soit* au moins 6 lésions avec une veine centrale détectable, *soit* une dissémination temporelle (lésion prenant le contraste ou nouvelle lésion dans le suivi par IRM)(7).

Le syndrome cliniquement isolé concerne des personnes développant une première poussée inflammatoire dans le SNC avec une symptomatologie typique de SEP. Ce diagnostic doit être formellement retenu si des lésions sont présentes dans *au moins deux localisations typiques de SEP* et si un ou plusieurs des critères suivants sont rencontrés : un LCR positif ; au moins 6 lésions avec veine centrale détectable ; dissémination dans le temps prouvée par une lésion captant le produit de contraste ou nouvelle lésion dans le suivi ; lésions présentes dans 4 ou 5 des localisations typiques de SEP. Le diagnostic de SEP doit être aussi retenu si les lésions ne sont localisées que *dans un seul site typique de SEP* avec au moins une double positivité du LCR et de 6 lésions avec veines centrales, *ou* du LCR avec au moins une couronne paramagnétique, *ou* d'une dissémination dans le temps avec soit des lésions avec veines centrales soit avec couronnes paramagnétiques (7).

La SEP avec poussées et rémission, appelée aussi SEP rémittente concerne les personnes qui ont fait au moins **deux poussées cliniques** de la maladie. C'est la forme majoritaire de SEP (55 %), avec des poussées variables en fréquence et en intensité, soit complètement réversibles soit laissant des séquelles persistantes. Elles apparaissent et s'installent en quelques heures ou en quelques jours, mais jamais brutalement. Les symptômes doivent persister **plus de 24 heures en l'absence de fièvre**. Ils doivent s'accompagner d'anomalies objectives à l'examen neurologique. On peut cependant retenir le diagnostic d'une poussée de manière rétrospective si le patient en donne une description fiable et typique. Par convention, tous les symptômes apparaissant dans un intervalle de 30 jours font partie de la même poussée.

Cette forme de SEP peut être **inactive**, soit spontanément, soit grâce à un traitement immunomodulateur (statut « NEDA »), ou **active**, si des poussées cliniques surviennent et/ou si l'IRM montre de nouvelles lésions par rapport aux imageries précédentes. La fréquence des poussées diminue spontanément au cours de la maladie (- 17% par tranches de 5 ans), mais avec l'âge, les symptômes qu'elles provoquent deviennent moins réversibles. Une proportion significative de patients n'entrera jamais en phase secondaire progressive (40 à 50 % ?).

Même dans les formes dites rémittentes, il peut y avoir une progression indépendante de la survenue de poussées désignée par l'acronyme anglais **PIRA** (« Progression Independent of Relapse Activity »). En effet, les dégénérescences axonales lors d'une poussée aiguë se manifestent de manière très retardée par rapport à la poussée, l'augmentation progressive et centrifuge des lésions chroniques actives se fait à bas bruit et insidieusement, et les plaques corticales sous-piales donnent rarement lieu à une symptomatologie aiguë.

La forme secondaire progressive de SEP survient après une première phase de poussées et de rémissions. Cette progression doit être évaluée au moins une fois par an sur base d'une échelle d'invalidité de 0 à 10, appelée **EDSS** (« Expanded Disability Status Scale ») qui est basée sur l'examen neurologique et le périmètre de marche. Elle peut être complétée par une mesure de la vitesse de marche sur 25 pieds (7,6 mètres), un test de dextérité manuelle (Nine Hole Peg Test ou NHPT) et par des tests cognitifs (en particulier le Symbol Digit Modalities Test ou SDMT). La progression doit être différenciée de l'accumulation des déficits résultant des séquelles des poussées précédentes. La notion de PIRA rend floue la distinction entre formes rémittentes et formes secondaires progressives mais rend bien compte de l'évolution naturelle de la maladie chez plus de la moitié de ces patients.

La forme primaire progressive de SEP est caractérisée par l'aggravation progressive sur 12 mois minimum, de déficits neurologiques, dès le début de la maladie en l'absence de toute poussée initiale. Elle représente 10 à 15 % des cas de SEP. Les critères diagnostiques sont les mêmes que ceux décrits pour le syndrome cliniquement isolé, mais outre une durée minimale d'évolution de 12 mois, la présence d'au moins deux lésions médullaires suffit à définir une dissémination spatiale (7).

Les formes juvéniles et tardives de SEP

De manière un peu arbitraire, les formes tardives de SEP débutent à l'âge de 50 ans ou au-delà, et les formes juvéniles débutent avant l'âge de 18 ans. Globalement, d'après le registre national suédois, les formes à début juvénile représentent 5 % de l'ensemble des patients SEP, les formes adultes représentent 84 % (avec un âge moyen de début le plus souvent entre 30 et 32 ans), et les formes tardives débutant après 50 ans représentent 11 % des patients SEP.

Les formes tardives sont majoritairement (75 %) des SEP rémittentes mais dans 25 % des cas, il s'agit de formes *primaires* progressives alors que celles-ci ne sont observées que dans 4,5 % des formes à début adulte. Dans ces formes primaires progressives, la prépondérance féminine est moins marquée. Il s'agira le plus souvent d'une **paraparésie** avec perturbation progressive de la marche et limitation du périmètre de marche. Même si elle débute plus tardivement, cette forme primaire progressive a un moins bon pronostic global vu la perte progressive de l'autonomie à la marche due à la présence de plaques dans la moelle épinière. Il existe aussi des formes **progressives cérébelleuses** qui provoquent des tremblements et des troubles de l'équilibre de plus en plus importants à tel point que la marche devient impossible sans qu'il y ait pour autant une perte de force dans les membres inférieurs. On connaît aussi des formes **progressives cognitives**, plus rares, où les troubles intellectuels s'aggravent progressivement alors que sur le plan physique, les déficits sont minimes ou même absents.

Les formes juvéniles débutant avant l'âge de 18 ans sont pratiquement toujours des SEP rémittentes. Elles sont caractérisées par une **nette prépondérance féminine (75 % de cas féminins)** et par des poussées souvent plus fréquentes que chez les adultes. Comme ces formes apparaissent à un âge où la maturation cérébrale se poursuit, il y aura plus rapidement une interférence avec les capacités intellectuelles, les mécanismes d'apprentissage, la mémoire, et les résultats scolaires pourront en être affectés. L'évolution des formes juvéniles ne sera pas plus rapide que celle des formes adultes, mais comme elles commencent plus tôt, des handicaps significatifs peuvent être observés une dizaine d'années plus précocement. Il y a actuellement un consensus pour traiter de manière précoce et énergique ces formes juvéniles vu leur répercussion possible sur la maturation cérébrale. Ces formes juvéniles commencent le plus souvent après la puberté, entre 14 et 18 ans, mais certaines peuvent débuter dès l'âge de 10 ans.

Les formes bénignes ou « indolentes » de SEP ne font pas l'unanimité quant à leurs critères de définition. Leur existence est cependant bien réelle et elles ne nécessitent pas de traitements agressifs. En tenant compte des critères stricts du Registre allemand des patients SEP (EDSS égal ou

inférieur à 1, absence de handicap et activité professionnelle maintenue après 15 ans de diagnostic), seuls 13 % des patients SEP présenteraient une telle forme bénigne (17).

1.1.6. Symptômes initiaux suggestifs de SEP à faire valider par un neurologue

Ils sont très variables, parfois bruyants, parfois discrets.

- *une faiblesse d'un ou plusieurs membres*, une fatigabilité et une boiterie à la marche, un manque de force par atteinte des voies motrices centrales dites pyramidales (35%). Ces symptômes peuvent être discrets ou relativement cachés en début de maladie, et n'apparaître qu'après un effort physique plus ou moins prolongé. C'est ainsi qu'une personne SEP peut marcher normalement sur quelques dizaines ou centaines de mètres, voire plusieurs kilomètres, puis remarquer l'apparition progressive d'un frottement du pied, une lourdeur d'une jambe, une faiblesse des releveurs du pied et un trébuchage plus fréquent. De même, à l'effort, un trouble de l'équilibre peut s'accroître et la marche devenir plus déséquilibrée et instable. Toujours à l'effort, même réduit, peuvent apparaître des fourmillements dans les pieds remontant dans les jambes. Ces fourmillements parfois n'apparaissent qu'à l'arrêt de l'effort. Dans tous les cas ces symptômes moteurs ou sensitifs disparaissent après une période de repos relativement courte, le plus souvent en position assise. Les mécanismes de ces phénomènes relèvent de ce que l'on a appelé une « **claudication médullaire** », c'est-à-dire d'un blocage progressif des impulsions nerveuses au niveau de la moelle épinière en fonction de la demande énergétique.
- *la névrite optique* qui se traduit par une perte de l'acuité visuelle rapide, en quelques heures ou quelques jours, unilatérale, le plus souvent régressive, accompagnée d'une douleur locale lors de mouvements des yeux. Elle représente les premiers symptômes de la maladie dans 22 % des cas. Même en récupérant complètement, elle peut laisser comme séquelles intermittentes le phénomène d'Uhthoff. Il s'agit d'une baisse transitoire de la vision en cas d'augmentation même minime de la température corporelle lors d'un effort physique, d'un bain chaud, voire même de la consommation d'une boisson chaude. La névrite optique sera aussi très fréquente dans le décours de la maladie et peut récidiver soit au même oeil, soit à l'autre. En cas de très mauvaise récupération, elle peut conduire à une quasi-cécité. L'atteinte infraclinique des nerfs optiques (sans symptôme ressenti) est encore plus fréquente et sera à l'origine des perturbations des potentiels évoqués visuels.
- *des symptômes sensitifs* peuvent se manifester par des paresthésies (fourmillements, picotements, insensibilité) dans les membres ou par un engourdissement de l'hémi-face (21 %). Des paresthésies dans une main et un bras, dans un hémicorps, dans les deux membres inférieurs remontant progressivement jusqu'à la taille ou jusqu'aux seins, sont fréquemment observées. Elles ne sont pas liées à la position du membre impliqué et persistent de manière constante au-delà de 24 à 48 heures. Une sensation de décharges électriques avec irradiation le long de la colonne ou dans les membres inférieurs, provoquée par la flexion brusque du cou, est désignée sous le nom de signe de Lhermitte et est très évocatrice, mais non spécifique, de SEP. Elle doit être recherchée par l'anamnèse car elle est rarement signalée spontanément par les patients. Une névralgie du trijumeau chez un sujet jeune ou un syndrome de la main inutile (« useless hand ») par atteinte de la sensibilité proprioceptive sur plaque cervicale homolatérale, est aussi très suggestif d'une SEP.
- *Une diplopie* est également un symptôme inaugural fréquent (12 %). Cette vue double disparaît à la fermeture d'un oeil, quel qu'il soit. Elle peut être due à une atteinte, dans le

tronc cérébral, des fibres émergeant des noyaux oculomoteurs, ou de l'atteinte des voies nerveuses reliant les différents noyaux oculomoteurs (ophtalmoplégie internucléaire très évocatrice de SEP chez un sujet jeune). L'examen clinique montrera aussi un nystagmus particulièrement dans le regard latéral.

- *des sensations de déséquilibre ou d'instabilité* en position debout ou à la marche peuvent caractériser le début de la maladie dans 5 % des cas.
- *les troubles urinaires* qui seront très fréquents dans le décours de la maladie, ne sont que rarement initiaux (5 %)
- *les troubles cognitifs* inaugurent rarement la symptomatologie. Ils seront cependant présents dans l'évolution ultérieure, chez 50 à 60 % des patients.

La SEP ne provoque jamais de surdité, ni de céphalées aiguës ou chroniques, ni de troubles sensitifs cutanés à limite nette ou selon un trajet tronculaire ou radiculaire. Les symptômes ne s'installent jamais brutalement mais en quelques heures ou quelques jours. Un cas fréquent de diagnostic différentiel est la migraine ophtalmologique avec aura sensitive, celle-ci pouvant perdurer plusieurs jours après l'épisode céphalalgique (aura prolongée). Dans les formes juvéniles, le diagnostic différentiel devra envisager la neuro-myélite optique avec anticorps anti-MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein). Dans les formes tardives, une maladie des petits vaisseaux sur hypertension et/ou diabète devra être envisagée, soit causale, soit en co-morbidité.

2 Les traitements pharmacologiques spécifiques actuels de la SEP

2.1. Traitement des poussées

En cas de poussée avec impact significatif sur les activités de la vie quotidienne, le traitement de choix repose sur un **dérivé synthétique de cortisone** généralement donné à haute dose par voie intraveineuse, soit 1 g de méthylprednisolone par jour durant 3 à 5 jours, parfois 7 et jusqu'à 10 jours en cas de poussées très sévères. Certains auteurs utilisent le même produit aux mêmes doses mais par voie orale avec des résultats globalement similaires à ceux obtenus par voie intraveineuse. Le traitement à forte dose mais bref permet d'éviter les effets secondaires que l'on rencontre le plus souvent en cas de traitement prolongé par voie orale. Il doit cependant être réalisé sous surveillance médicale car il peut provoquer des troubles ioniques, des troubles de la tension artérielle, des palpitations cardiaques, de la nervosité, des insomnies et après l'arrêt du traitement, des douleurs tendineuses ou musculaires et une fatigue importante. Alors que les plaques actives prennent le produit de contraste de l'IRM en moyenne durant 6 à 8 semaines, un traitement par méthylprednisolone permet d'inhiber cette prise de contraste en une dizaine de jours. À noter que ce produit ne traverse pas la barrière placentaire et **peut donc être utilisé** en cas de poussées survenant **durant la grossesse**. *La cortisone n'a pas d'action préventive sur la survenue des poussées ultérieures.*

2.2 Les traitements immunomodulateurs spécifiques de la SEP

Ils sont utilisés dans les formes avec poussées et rémission et dans les formes secondaires progressives actives. Seul l'ocrelizumab est reconnu dans les formes primaires progressives. Ces traitements peuvent être divisés en 4 catégories suivant leurs modes d'action :

1° les médicaments **modulant le fonctionnement du système immunitaire** dans le sens d'une meilleure régulation : les interférons bêta (Bêtaféron, Rebif, Avonex, Plegridy) ; l'acétate de glatiramère (Copaxone) ; le diméthylfumarate (Tecfidera).

2° les médicaments **inhibant** de manière ciblée **la prolifération des lymphocytes activés** : le tériflunomide (Aubagio) ; la cladribine (Mavenclad)

3° les médicaments **interférant avec la circulation des lymphocytes** : le natalizumab (Tysabri) ; le fingolimod (Gilenya) ; l'ozanimod (Zéposia) ; le siponimod (Mayzent) ; le ponesimod (Ponvory).

4° les médicaments **détruisant une population particulière de lymphocytes** : l'alemtuzumab (Lemtrada), l'ocrelizumab (Ocrévus), l'ofatumumab (Kesimpta), l'ublituximab (Briumvi)

Les immunosuppresseurs aspécifiques tels que le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate, la mitoxantrone.. ne sont plus utilisés dans le traitement de la SEP. Les traitements immunomodulateurs actuels sont toujours utilisés en mono-thérapie.

La transplantation de cellules souches hématopoïétiques autologues dans le cadre d'une SEP sévère a fait l'objet d'un consensus et d'un protocole précis au niveau belge (18).

2.3. Les médicaments non spécifiques de la SEP, pertinents dans les traitements symptomatiques

2.3.1. Anti-spastiques : Baclofen (Lioréal), Tizanidine (Sirdalud), cannabinoïde (Sativex), Toxine botulique (Botox)

2.3.2. Instabilité vésicale : oxybutinine, toltérodine (Detrusitol), solifénacine (Vésicare), fésotérodine (Toviaz), ...

2.3.3. Douleurs neuropathiques : gabapentine (Neurontin), prégabaline (Lyrica), carbamazépine (Tégrétol), amitriptyline (Redomex), duloxétine (Cymbalta)...

2.3.4. Anti-dépresseurs : famille des ISRS : citalopram (Cipramil), escitalopram (Sipralexa), sertraline (Serlain)...

2.3.5. Aide à la marche : fampridine (Fampyra)

3 Références

1° International MS Genetics Consortium. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. Science, 2019,365:eavv7188

2° Bjornevik K, Cortese m, Healy BC et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. Science, 2022,375:296-301

3° Panitch HS, Hirsch RL, Haley AS, et al. Exacerbations of multiple sclerosis in patients treated with gamma interferon. Lancet, 1987, 8538:893-895

4° Hauser SL, Waubant E, Arnold DL, et al. B-cell depletion with rituximab in relapsing-remitting Multiple Sclerosis. N. Engl. J. Med., 2008, 358:676-688

- 5° Jelcic I, Naghavian R, Fanaswala I, et al. T-bet+CXCR3+ B cells drive hyperactive B-T cell interactions in multiple sclerosis. *Cell Reports Medicine*, 2025,6:102027
- 6° Vietzen H, Kühner LM, Berger SM et al. Accumulation of Epstein-Barr virus-induced cross-reactive immune responses is associated with multiple sclerosis. *J. Clin. Invest.*, 2024,134:e184481
- 7° Montalban X, Lebrun-Frenay C, Oh J et al. Diagnosis of multiple sclerosis : 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*,2025,24:850-865
- 8° Magliozzi R, Howell OW, Calabrese M, et al. Meningeal inflammation as s driver of cortical grey matter pathology and clinical progression in Multiple Sclerosis. *Nat. Rev. Neurol.*, 2023,19:461-476
- 9° Reali C, Magliozzi R, Roncaroli F, et al. B cell rich meningeal inflammation associates with increased spinal cord pathology in Multiple Sclerosis. *Brain Pathology*, 2020,30:779-793
- 10° Fransen NL, de Jong BA, Hess K, et al. Absence of B cells in brain stem and white matter lesions associates with less severe disease and absence of oligoclonal bands in MS. *Neurol. Neuroimmunol. Neuronflamm.*,2021,8:e955
- 11° Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, et al. Axonal transection in the lesions of Multiple Sclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 1998,338:278-285
- 12° Dzedzic T, Mretz, Dallenga T, et al. Wallerian degeneration: a major component of early axonal pathology in Multiple Sclerosis. *Brain Pathology*, 2010,20:976-985
- 13° Bar-Or A, Nicholas J, Feng J, et al. Exploring the clinical utility of Neurofilament light chain assays in Multiple Sclerosis management. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.*, 2025,12:e200427
- 14° Pierret C, Mainguy M, Leray E. Prevalence of multiple sclerosis in France in 2021 : data from the French health insurance database. *Rev. Neurol.*, 2024,180;429-437
- 15° Guinebretiere O, Pierret C, Calonge Q, et al. Updated Multiple Sclerosis incidence in France, 2011-2021. *Neurology*, 2025,104:e213586
- 16° Ramanujam R, Hedström AK, Manouchehrinia A, et al. Effect of smoking cessation on Multiple Sclerosis Prognosis. *JAMA Neurol*, 2015,72:1117-1123
- 17° Ellenberger D, Flachenecker P, Haas J, et al. Is benign MS really benign? What a meaningful classification beyond the EDSS must take into consideration. *Multiple Sclerosis Rel. Dis.*, 2020,46:102485
- 18° Laureys G, Willekens B, Vanopdenbosch L et al. A Belgian consensus protocol for autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis. *Acta Neurol. Belg.*, 2018:161-168

Suivi du traitement



Opvolgen van de behandeling

Commentaires de l'expert / Commentaar van de deskundige
Prof. Dominique Dive, CHU Liège

REUNION DE CONSENSUS INAMI – SCLEROSE EN PLAQUES
23 OCTOBRE 2025

Prof. Dominique DIVE, MD, PhD
Chef de Clinique
Unité de neuroimmunologie clinique et de revalidation neurologique
CHU de Liège

Comment suivre le traitement de 1^{ère} ligne ?

Introduction – un peu d’histoire

Le traitement de la sclérose en plaques (SEP) a été complètement bouleversé au cours des 25 dernières années. Les premières thérapies spécifiques, injectables (interféron β et acétate de glatiramère), ont été disponibles en Belgique entre 1996 et 2003. Quatre médicaments ont ainsi été utilisés avec, initialement, des indications qui paraissent aujourd’hui complètement désuètes. Le diagnostic de la maladie reposait sur des critères cliniques qui ne comportaient pas les paramètres d’imagerie et il était nécessaire que le patient ait présenté deux poussées sur une période de deux ans pour justifier l’utilisation de ces médicaments. Les résultats favorables ont d’abord été considérés comme très partiels avec une réduction de la fréquence des poussées de l’ordre de 33 % mais peu d’impact sur la survenue d’un handicap physique à court terme. Ce n’est que près de 20 ans plus tard que les suivis à long terme ont montré un effet favorable indéniable de ces médicaments sur le handicap (physique ou cognitif). Dans le même temps, plusieurs études internationales se sont attachées à évaluer l’effet de ces médicaments dès après la première poussée (syndrome cliniquement isolé – CIS). Les données obtenues ont apporté des informations très importantes : le même médicament, utilisé plus tôt dans l’évolution de la maladie, voit son effet favorable nettement augmenté. Ce principe est encore vérifié aujourd’hui dans des situations très spécifiques comme le syndrome radiologiquement isolé (RIS). C’est aux alentours de 2006 que deux médicaments novateurs apparaissent : le Natalizumab et le Fingolimod. Le premier d’entre eux, administré par voie intraveineuse tous les mois, a été conçu pour bloquer l’entrée des cellules immunitaires auto-réactives dans le système nerveux central (SNC). Le second, administré par voie orale, exerce également un effet de blocage du trafic lymphocytaire vers le SNC mais cette fois en périphérie, grâce à une séquestration des lymphocytes circulants dans les organes lymphoïdes. L’utilisation pratique de ces médicaments, et leur prix, vont conduire à une dichotomie entre les traitements de première et de deuxième ligne. La survenue de complications spécifiques, infectieuses en particulier, sous Natalizumab, va nécessiter une surveillance très spécifique. D’autres complications potentielles, avec le Fingolimod, vont également requérir des précautions particulières. C’est à ce moment que les autorités introduisent la notion d’expert en SEP dans le but d’assurer une prise en charge conforme aux recommandations scientifiques les plus récentes. Les neurologues qui sont actifs au sein du Groupe Belge d’Étude de la SEP (BSGMS) et qui consacrent une part substantielle de leurs activités au suivi des patients SEP sont ainsi reconnus comme « experts en SEP ». L’utilisation du Natalizumab et du Fingolimod n’est autorisée que chez les patients qui souffrent d’une forme agressive de SEP ou qui rechutent sous un traitement de première ligne bien conduit. Depuis cette époque, les traitements de la SEP se sont fortement diversifiés dans les deux catégories (1^{ère} et 2^{ème} lignes). Certains médicaments par voie orale ont permis, pour beaucoup de patients, de quitter des traitements injectables plus contraignants. D’autres médicaments, notamment les anticorps monoclonaux, ont montré une efficacité très élevée. Plus les données scientifiques se sont accumulées, plus le recours précoce à des traitements de haute efficacité a été prôné. Nous sommes dans une situation où tous les paramètres de la vie du patient doivent être pris en considération dans le choix du traitement le plus adéquat dès le moment du diagnostic mais aussi au cours de l’évolution. La dichotomie entre traitements de première et de seconde ligne devient de moins en moins conforme aux données scientifiques qui soulignent l’impact des traitements de la SEP sur la fréquence des poussées mais aussi, et peut être surtout, sur la survenue d’un handicap (physique ou fonctionnel au sens large) à moyen et long terme.

Comment les médecins généralistes peuvent-ils suivre le traitement de la SEP ?

Que peuvent faire les médecins généralistes eux-mêmes dans le suivi et le traitement de la SEP ?

Les médecins généralistes jouent un rôle majeur dans la communication avec le patient. La période qui suit l’annonce du diagnostic est très difficile pour la grande majorité d’entre eux. Le

plus souvent, ils sont jeunes et le diagnostic bouleverse leur vie et leurs projets. Il est donc indispensable que tous les intervenants de soins, dont le médecin généraliste est un élément clé, apportent des réponses claires aux multiples questions que les patients se posent. Il faut éviter à tout prix les explications qui ne reposent pas sur des données scientifiques fiables. Bien souvent, les processus psychologiques de défense du patient le conduisent à évoquer des diagnostics alternatifs qui paraissent plus rassurants (comme la maladie de Lyme, par exemple). L'accès aux informations par internet permet au patient de trouver de multiples sources dont certaines sont farfelues. Le médecin généraliste peut aider considérablement le patient en ayant un discours cartésien et rassurant. La communication optimale entre le médecin traitant, le spécialiste et le patient est la clé d'une prise en charge rationnelle. Le patient doit être informé de sa situation précise et guidé dans le choix thérapeutique le plus adéquat. Certaines options devront être réfutées si un projet de grossesse à court terme est envisagé. Dans d'autres cas, c'est le projet de grossesse qui doit être reporté dans l'attente d'une stabilisation de la maladie neurologique. Le patient qui ne connaît pas les mécanismes de la maladie et qui n'a pas d'information correcte quant à son état ne pourra pas être un acteur de sa propre prise en charge. Le médecin généraliste doit donc évaluer, avec le patient, si toutes les informations ont été transmises et expliquées. Il sera également en première ligne pour aider le patient à trouver le spécialiste qui offrira une prise en charge adéquate, dans un climat de confiance. Au besoin, il pourra conseiller certains spécialistes pour demander un autre avis, tout en luttant contre une errance médicale nuisible.

Aucun traitement ne peut prétendre à une efficacité parfaite sans risque. Pour tous les médicaments, il faut être attentif à certains paramètres spécifiques. Nous aborderons, plus loin, les données biologiques qui doivent être monitorisées. Le médecin généraliste doit absolument aider le patient à distinguer certains symptômes de la maladie d'éventuels effets secondaires du traitement. Dans certaines situations, le patient ressent des symptômes qu'il attribue au traitement alors qu'il s'agit de plaintes intimement liées à la maladie elle-même. Les affects psychologiques sont très nombreux et le déni de la maladie est souvent associé à une grande difficulté d'acceptation du caractère chronique de la pathologie et de la nécessité d'un traitement prolongé.

Le médecin généraliste joue aussi un rôle très important dans l'accompagnement du patient en termes d'observance thérapeutique. Comme dans beaucoup d'autres affections, les médicaments qui ne sont pas pris correctement ne peuvent apporter le bénéfice attendu.

Si le choix d'un traitement de la SEP est un processus complexe qui requiert la prise en charge spécialisée, le médecin généraliste joue aussi un rôle majeur dans la prise en charge des comorbidités. On estime aujourd'hui que chaque comorbidité augmente le risque de handicap physique à long terme de 22%. Les maladies métaboliques et cardiovasculaires sont fréquentes et altèrent considérablement le pronostic fonctionnel des patients qui souffrent de SEP. L'hygiène de vie, au sens large, est reconnue aujourd'hui comme un facteur essentiel qui influence le devenir des patients SEP. Le médecin généraliste doit absolument promouvoir l'abstinence tabagique, lutter contre l'obésité et s'assurer de la bonne imprégnation en vitamine D. Il faut conseiller aux patients d'entretenir leur réserve fonctionnelle, tant sur le plan physique que cognitif. L'isolement social est particulièrement nuisible à la santé mentale et peut avoir des conséquences multiples. Parmi les comorbidités les plus fréquentes dans la SEP, on retrouve l'anxiété et la dépression. Toutes deux doivent être reconnues, évaluées et prises en charge spécifiquement, que ce soit pharmacologiquement ou non.

Lorsqu'un traitement de la SEP est entamé, le médecin généraliste est aussi un acteur important dans l'évaluation du bénéfice mais aussi de la tolérance de ce traitement. Il est donc important que le spécialiste mentionne, dans ses courriers, les éléments principaux qui constituent les potentiels effets secondaires. La diversité des médicaments de la SEP est telle qu'un résumé des effets secondaires les plus importants doit être transmis par le spécialiste au médecin traitant. En cas de doute, celui-ci doit pouvoir contacter le spécialiste facilement pour discuter de la situation spécifique du patient. Que ce soit dans la phase diagnostique ou dans le suivi du

traitement, le médecin généraliste doit absolument éviter d'émettre oralement des hypothèses sans qu'elles ne soient étayées. Malheureusement, il n'est pas rare que la SEP ou son traitement soient considérés comme responsables de tel ou tel symptôme alors que la cause de ce symptôme est sans rapport avec la maladie ou son traitement. De nouveau, la détection des comorbidités est un élément fondamental et le rôle du médecin généraliste est essentiel dans ce contexte. L'exemple des troubles du sommeil est très classique à ce point de vue.

Quand est-il nécessaire de demander conseil ou de s'adresser à un spécialiste ?

Beaucoup de situations requièrent une bonne collaboration entre le médecin généraliste et le spécialiste. Le neurologue reste, la plupart du temps, l'interlocuteur privilégié. Dès la phase diagnostique, le médecin généraliste est le mieux placé pour connaître le patient qu'il suit habituellement. Il connaît ses antécédents, sa situation socio-professionnelle ou tout autre élément susceptible d'être associé à certaines manifestations cliniques. La mise en œuvre de l'exploration va démarrer chez le médecin généraliste. Bien souvent, les délais de rendez-vous sont très importants, que ce soit chez un spécialiste ou pour une imagerie (IRM). Le médecin généraliste connaît bien souvent, à travers son réseau, le moyen de contacter directement un spécialiste. Il va pouvoir exposer précisément la problématique et induire une attitude plus efficiente de la part du spécialiste. Le médecin généraliste joue également un rôle clé dans la nécessité d'adresser un patient au service d'urgence. L'exemple d'un flou visuel unilatéral important chez une jeune femme est typique de la situation qui nécessite une exploration urgente. Chez un patient SEP connu, la survenue de symptômes aigus, nouveaux, sévères (comme une paraparésie récente ou une diplopie par exemple), va aussi nécessiter que le médecin généraliste adresse son patient aux urgences sans délai. La situation spécifique du patient, au début de l'évolution ou plus tardivement, va souvent soulever des questions quant à d'éventuelles modifications du traitement de fond. Les patients SEP sont également suivis en imagerie (IRM). Aujourd'hui, les comptes-rendus des examens sont directement accessibles par voie électronique. Il n'est pas rare que le patient lui-même s'enquiert des résultats de tel ou tel examen et découvre des informations qui sont parfois difficiles à gérer. Ainsi, si une IRM cérébrale fait état de l'apparition d'une nouvelle lésion, le patient peut, parfois à tort, considérer que la maladie évolue. Il va éventuellement se tourner vers le médecin généraliste pour avoir sa propre interprétation. Bien souvent, l'analyse précise de l'imagerie va nécessiter l'expertise du neurologue qui jugera si une interprétation spécifique des résultats doit être appliquée. Dans le doute, la relation en trio (patient – médecin généraliste – spécialiste) doit fonctionner pour répondre aux attentes et inquiétudes du patient.

Les patients qui souffrent de SEP présentent régulièrement des plaintes directement ou indirectement liées aux lésions en présence. L'exemple de la dysfonction sphinctérienne est très typique de cette problématique. La gestion des infections urinaires est ici très spécifique. Il faut éviter des prescriptions d'antibiotiques sans raisonnement cohérent. La réalisation d'une analyse d'urine est vraiment très simple et permet de préciser non seulement le diagnostic mais aussi d'utiliser l'antibiotique adéquat. Le recours à des antibiotiques puissants, comme les quinolones, pour une infection urinaire basse sans fièvre est malheureusement trop fréquent. Des prescriptions prolongées de nitrofurantoïne peuvent avoir des effets toxiques. Dans ce type de circonstances, la prise en charge va dépendre non seulement du neurologue mais aussi de l'urologue. La dyssynergie vésico-sphinctérienne est fréquente chez les patients qui souffrent de SEP. Sa mise au point est importante et peut aboutir à une prise en charge complexe. Dans certaines circonstances, le patient va devoir pratiquer l'auto-sondage. C'est une étape difficile à franchir pour certains. La compréhension des mécanismes qui sont en présence est essentielle et il faut lutter contre des idées préconçues et répandues. Certains patients pensent que l'auto-sondage favorise les infections alors que c'est tout l'inverse. Le médecin généraliste doit participer aux explications dont le patient a besoin. Il doit lui-même être bien informé des modalités de traitement de la dyssynergie et aider le patient à la prise en charge de cette problématique. La gestion de la douleur chronique est aussi un élément très important de la

prise en charge des patients qui souffrent de SEP. De multiples facteurs sont en présence. La caractérisation de la douleur est essentielle car elle va conditionner non seulement la mise au point diagnostique mais aussi le traitement. Parmi les situations les plus classiques, la douleur neuropathique est fréquente chez les patients. Elle peut revêtir différentes formes et topographies. L'approche pharmacologique est importante, parfois complexe, mais elle n'est pas unique. Le dialogue optimal entre le médecin généraliste et le neurologue permet de mieux cerner les différentes options qui dépendent de l'ensemble des paramètres d'un patient déterminé. Dans d'autres circonstances, la douleur est moins spécifique, plus diffuse et parfois en relation plus distante avec la SEP. Les douleurs musculaires et articulaires sont fréquentes et leur prise en charge est très différente de celle qui concerne les manifestations neuropathiques. De nouveau, le médecin généraliste qui connaît son patient de longue date, pourra reconnaître certains éléments qui permettront une prise en charge plus efficiente. Dans certaines circonstances, les douleurs diffuses sont intimement liées à des perturbations plus globales, notamment du sommeil. Elles se rapprochent de manifestations fréquentes, comme la fatigue par exemple. Une prise en charge holistique, avec le recours à d'autres spécialistes que le neurologue traitant, est parfois nécessaire et peut aboutir à une optimisation des soins. Enfin, nous avons déjà souligné l'importance de la prise en considération des comorbidités. Les maladies cardio-vasculaires et métaboliques sont les plus fréquentes. Souvent, le médecin généraliste peut lui-même prendre ces problématiques en charge mais il est parfois nécessaire de faire appel à un autre spécialiste que le neurologue. Le médecin généraliste joue alors pleinement son rôle central de cohésion des soins. Il en va de même de pathologies associées, telle que les maladies articulaires ou digestives. Dans certaines circonstances, un diagnostic précis d'une comorbidité va conditionner le choix ou l'orientation du traitement de fond de la SEP.

En résumé, il est certainement toujours adéquat qu'un dialogue puisse s'établir entre le médecin généraliste et le neurologue, pour apporter une prise en charge adaptée et optimale du patient. Chaque situation qui pose question pour le médecin généraliste peut sans aucun doute motiver une demande d'avis et de conseil auprès du neurologue mais aussi de tout autre spécialiste potentiellement impliqué dans la prise en charge. La prescription de certains examens d'imagerie doit tenir compte du contexte de SEP et il est certainement plus efficient que le médecin généraliste puisse s'adresser au neurologue pour qu'un examen IRM par exemple soit réalisé dans des conditions optimales en tenant compte de la maladie neurologique.

Comment reconnaître les exacerbations (poussées) de la SEP et quelles sont les mesures à prendre dans ce cas ?

La poussée de SEP est une notion très importante à préciser. Par définition, il s'agit d'un événement clinique nouveau ou l'accentuation significative d'un déficit préexistant, pendant au moins 24 heures et en dehors d'un contexte de fièvre ou d'infection. Il s'agit donc d'une manifestation clinique. La survenue de nouvelles lésions en imagerie ou une activité inflammatoire focale caractérisée par une prise de contraste n'est donc pas une poussée si elle n'a pas d'expression clinique. Le plus souvent, les manifestations s'installent sur une période de plusieurs jours avec une croissance parfois rapide des symptômes. Avant que le diagnostic de SEP ne soit posé, la reconnaissance d'une plainte neurologique spécifique est parfois difficile. Lorsque le diagnostic est connu, il faut absolument bien distinguer la survenue d'un fait nouveau d'une fluctuation des manifestations de base. Le médecin généraliste habituel du patient connaît sa situation chronique et doit tenir compte de chaque élément individuel. Certains patients ne font appel au médecin généraliste ou spécialiste que de manière très ponctuelle et toujours à bon escient. D'autres sont inquiets et craignent une poussée lorsqu'ils ressentent une manifestation un peu plus importante que leurs symptômes habituels. Il faudra donc bien distinguer des situations typiques (comme un flou visuel unilatéral précédé de douleurs à la mobilisation du globe oculaire) d'autres plaintes beaucoup moins spécifiques (comme quelques

paresthésies peu systématisées). Entre ces deux extrêmes, tous les scénarii sont possibles. Les facteurs psychologiques jouent un grand rôle également et le médecin généraliste qui connaît bien son patient en tiendra compte. La notion de contexte infectieux et de fièvre est essentielle. En effet, si un patient déterminé qui présente un certain déficit souffre d'une infection ou de tout autre phénomène qui augmente la température corporelle, il peut ressentir une accentuation de ses symptômes de manière transitoire. Il s'agit du phénomène de Uhthoff. Il ne s'agit pas d'une poussée même si cela peut en prendre l'allure. Le traitement de l'infection et l'hydratation sont les mesures à prendre. Parfois, les plaintes sont relativement prolongées. Un patient qui a présenté une névrite optique par le passé peut percevoir un flou visuel pendant plusieurs heures après avoir été exposé à la chaleur (bain chaud, activité physique). Cela reste vrai pour des plaintes motrices chez un patient qui a des lésions médullaires par exemple. La détection d'une poussée est importante car elle va déterminer l'indication éventuelle d'un traitement aigu mais aussi d'une possible modification du traitement de fond. Toutes les poussées ne requièrent pas une corticothérapie à haute dose. Les corticoïdes permettent de réduire l'intensité du déficit pendant la poussée et accélèrent la vitesse de récupération mais ils ne changent que très peu le pronostic fonctionnel à moyen et long terme. Il ne faut absolument pas prescrire de petites doses de méthylprednisolone (64 ou 32 mg par exemple, pendant quelques jours). Cette posologie est insuffisante pour être efficace, peut masquer certaines caractéristiques de la poussée et provoque des effets secondaires. Comme mentionné ci-dessus, la poussée est définie cliniquement. Elle ne nécessite pas toujours une imagerie pour être confirmée. Bien souvent, une IRM est cependant réalisée, selon la topographie du syndrome clinique, car elle va permettre de quantifier l'importance du processus inflammatoire actif. Idéalement, l'IRM doit être réalisée avant le début de la corticothérapie pour ne pas provoquer une fermeture de la barrière hémato-encéphalique et entraver l'interprétation des images obtenues en pondération T1 après injection de contraste. Dans certaines circonstances, l'IRM ne peut pas être obtenue avant le traitement et sera reportée. Elle se fera alors sans injection de contraste et permettra de mesurer les lésions hyperintenses en pondération T2 ou FLAIR. Le traitement de la poussée repose avant tout sur une corticothérapie à haute dose et pour une courte période (1000 mg de méthylprednisolone par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs). Pendant longtemps, seule la voie parentérale (intraveineuse) était utilisée. Des données plus récentes ont montré que la même dose administrée par voie orale permettait d'obtenir un effet comparable. Le plus souvent c'est une préparation magistrale qui est prescrite. Il n'est pas rare de devoir prévenir le pharmacien qui est souvent surpris de l'importance de la dose. Ce type de traitement n'est pas dénué d'effets secondaires (hypertension, majoration de la glycémie, insomnie, etc.). Le médecin généraliste doit être informé du traitement de la poussée et vérifier qu'il est correctement toléré. Dans des circonstances plus sévères, le traitement de la poussée est administré en milieu hospitalier. Il faut parfois recourir à des échanges plasmatiques dans les jours qui suivent car la récupération fonctionnelle peut être jugée insuffisante. Cette attitude est relativement récente et particulièrement appliquée en présence d'une poussée sévère, notamment de névrite optique. Les échanges plasmatiques ont un effet immunosuppresseur intense et rapide qui va se prolonger pendant plusieurs semaines, bien après la sortie du patient de l'hôpital. De nouveau, le médecin généraliste doit être bien informé de la situation du patient et surveiller l'évolution de la symptomatologie neurologique mais aussi veiller à l'absence de survenue de potentiels effets secondaires, notamment infectieux. Il est en première ligne dans le suivi et joue un rôle administratif important. Il va falloir suivre le patient et gérer son incapacité de travail selon son évolution et toute une série de paramètres qui lui sont propres. La survenue d'un souci éventuel va nécessiter un dialogue avec le neurologue traitant pour assurer la suite de la prise en charge. Des décisions de modification de traitement de fond devront parfois être prises, toujours dans un climat de collaboration et d'information du patient qui doit connaître sa situation et être un acteur de sa prise en charge.

Comment les médicaments contre la SEP affectent-ils la numération sanguine et quand un résultat est-il anormal ?

Avant toute chose, il est essentiel que le médecin généraliste soit bien au courant du traitement proposé et qu'il puisse s'assurer que le patient a été correctement informé des différentes options disponibles, selon sa situation spécifique. La notion de patient « acteur » de sa prise en charge est essentielle. Il faudra s'assurer de l'absence de contre-indication à l'utilisation de telle ou telle molécule mais aussi de potentielles interactions médicamenteuses. Certaines circonstances spécifiques, comme l'hypertension ou des antécédents coronariens, peuvent être autant d'alertes dont il faudra tenir compte.

Tous les traitements de la SEP nécessitent une surveillance de certains paramètres biologiques. Avant le démarrage d'un traitement, un bilan général doit être réalisé. Il comportera la numération des cellules sanguines, la vérification de l'absence de syndrome inflammatoire ou de perturbation des tests hépatiques, un bilan thyroïdien et un dosage des vitamines principales (vitamine B12, acide folique et vitamine D). Un bilan sérologique est également nécessaire. La sérologie EBV est pratiquement systématiquement positive en IgG chez un patient SEP. Le plus souvent, le bilan sérologique devra comporter également la vérification du statut sérologique pour l'herpès virus (HSV), l'hépatite B et parfois un Quantiféron. Nous aborderons plus loin l'importance de ces analyses dans la mise à jour du calendrier vaccinal avant le début d'un traitement de la SEP.

Les traitements par interféron- β nécessitent un suivi de la numération sanguine, des tests hépatiques et de la fonction rénale. Ces analyses sont réalisées habituellement 2 à 4 x par an, selon les circonstances spécifiques de chaque patient. Il n'est pas rare de constater des modifications modérées qui n'imposent aucune mesure spécifique. Exceptionnellement, des perturbations plus sévères vont requérir un arrêt immédiat du traitement et une attitude parfois urgente (l'exemple d'un syndrome hémolytique et urémique en est une illustration).

L'acétate de glatiramère est un traitement très bien toléré sur le plan clinique et biologique. Il ne nécessite pas de surveillance particulière.

Ni les interférons ni l'acétate de glatiramère ne sont associés à un risque infectieux accru, en dehors de perturbations hématologiques exceptionnelles.

Le Tériflunomide est un traitement par voie orale fréquemment utilisé. Il est considéré comme un immunomodulateur. Son action réside dans l'inhibition de l'amplification de la réponse immunitaire adaptative. Il exerce une inhibition de la dihydro-orotate dehydrogenase (DHODH). La surveillance biologique est très stricte pendant les 6 premiers mois (1 x par mois) avec la vérification de la numération sanguine et des tests hépatiques. On observe assez régulièrement une lymphopénie modérée et parfois une élévation des transaminases. L'arrêt du traitement en raison de perturbations biologiques est rare mais pas exceptionnelle. Au-delà des six premiers mois, des analyses sont recommandées tous les 3 mois. Le Tériflunomide est formellement contre-indiqué en cas de grossesse.

Le diméthyl-fumarate (DMF) est aussi un médicament fréquemment utilisé, par voie orale, en première ligne. Son utilisation chez la femme jeune en âge de procréer est parfois privilégiée car les données récentes de la littérature montrent son innocuité en tout début de grossesse. Il peut être maintenu jusqu'à ce qu'une grossesse soit connue. Il s'agit aussi d'un immunomodulateur, dont on ne connaît que partiellement le mode d'action, par interaction sur la voie du NRF2. Il nécessite une surveillance biologique régulière, tous les 3 mois, au long cours. Il peut être associé à une lymphopénie. Celle-ci est induite par un trouble de la lymphopoïèse et la remontée lymphocytaire, après arrêt du traitement, peut nécessiter une longue période (plusieurs mois). Toute lymphopénie de grade III (taux de lymphocytes inférieur à 500 / mm³) nécessite un arrêt du traitement. Cette perturbation hématologique peut être observée à tout âge mais est plus fréquente chez les patients masculins et au-delà de 50 ans. Une lymphopénie prolongée sous DMF est associée à un risque accru de complication infectieuse rare mais sévère, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Le DMF est également

potentiellement responsable de perturbations des tests hépatiques et ceux-ci seront systématiquement évalués lors des analyses trimestrielles.

Deux médicaments de première ligne sont des modulateurs des récepteurs S1P. Il s'agit de l'Ozanimod et du Ponésimod. Les récepteurs S1P sont situés sur la paroi membranaire des lymphocytes (B et T) et sont impliqués dans la migration lymphocytaire depuis les organes lymphoïdes jusqu'au flux sanguin. Par définition, ces médicaments provoquent donc une lymphopénie dite de « séquestration ». Ce sont des inhibiteurs du trafic lymphocytaire, ce qui est la pierre angulaire de leur mécanisme d'action. La nuance entre les deux molécules concerne la demi-vie (plus longue pour l'Ozanimod), la présence de métabolites actifs (absents pour le Ponésimod), la notion d'interactions médicamenteuses (absentes pour le Ponésimod) et l'importance de la lymphopénie (un peu plus marquée sous Ponésimod). Le bénéfice clinique n'est pas lié à la profondeur de la lymphopénie circulante. La grande majorité des patients sous modulateurs de récepteurs S1P présentent donc une lymphopénie avec des valeurs qui sont souvent entre 400 et 900 lymphocytes par mm³. Contrairement à la situation qui concerne le DMF cette observation ne nécessite pas d'attitude spécifique. Les biologies devront être réalisées tous les trois mois pour s'assurer de l'absence de lymphopénie de grade IV (en dessous de 200 lymphocytes par mm³) et surveiller les tests hépatiques, surtout si d'autres médicaments sont utilisés. Le risque infectieux est majoré vis-à-vis de certains virus (surtout HSV et HPV). Ces médicaments sont contre-indiqués pendant une grossesse et doivent être suspendus avant la conception.

Le premier traitement oral de la SEP est encore catégorisé en seconde ligne. Il s'agit du Fingolimod qui exerce aussi son action par la modulation, moins spécifique que pour les deux molécules précédentes, des récepteurs S1P. Il va donc provoquer une lymphopénie de séquestration également associée à un risque infectieux pour l'HSV et l'HPV. La surveillance biologique est la même que pour l'Ozanimod et le Ponésimod. L'instauration d'un traitement par Fingolimod nécessite un ECG de repos (comme c'est le cas pour tous les modulateurs de récepteurs S1P) mais aussi un monitoring de l'ECG pendant les 6 heures qui suivent la première prise. Le Fingolimod reste aujourd'hui le traitement le plus puissant accessible aux patients qui présentent une SEP avant 18 ans. La surveillance biologique doit être réalisée tous les 3 mois.

Le Natalizumab est le premier anticorps monoclonal utilisé dans le traitement de la SEP. Il agit par un blocage de l'entrée des lymphocytes au sein du SNC. C'est donc, lui aussi, un inhibiteur du trafic lymphocytaire mais cette fois au niveau central. Il bloque une molécule d'adhésion des cellules à la paroi endothéliale. Ce médicament a une efficacité très élevée et rapide. Il a tout d'abord été utilisé toutes les quatre semaines par voie intraveineuse puis, beaucoup plus récemment, par voie sous-cutanée. Des schémas d'administration avec augmentation de l'intervalle de doses ont été développés et sont maintenant courants, toutes les six semaines. Le Natalizumab est fréquemment associé à une augmentation modérée de la lymphocytose périphérique. La surveillance biologique est très importante et très spécifique. Elle concerne la sérologie JC virus (et non pas la PCR JC virus). Le JC virus est fréquemment répandu dans la population générale au stade quiescent. Sous Natalizumab, au-delà de deux années de traitement, ce virus peut provoquer une infection cérébrale sévère et parfois fatale. Il s'agit de la LEMP que nous avons évoquée ci-dessus. Les données accumulées depuis le début de l'utilisation du Natalizumab permettent de considérer qu'il ne faut pas utiliser ce médicament chez les patients séropositifs pour le JC virus (du moins avec un index > à 0,9) car le risque de LEMP est trop élevé. Ce risque se majore encore avec l'âge. Les patients séronégatifs pour le JC virus doivent être surveillés tous les 3 mois pour s'assurer qu'il n'y a pas de séroconversion pour ce virus. Récemment, le Natalizumab peut être administré à domicile et en sous-cutané. Prochainement, le patient pourra réaliser lui-même les injections. Cette situation amplifie encore la nécessité d'une vigilance extrême. Il faut être certain que les sérologies JC virus sont effectuées régulièrement et que le patient est informé des risques. La survenue d'un événement neurologique sous traitement par Natalizumab doit toujours faire évoquer la possibilité de

déclenchement d'une LEMP, surtout s'il s'agit de symptômes un peu inhabituels dans le contexte de la SEP (comme des troubles du langage ou du comportement).

Les anticorps monoclonaux anti-CD20 (Ocrelizumab, Ofatumumab et Ublituximab) sont des anticorps cytotoxiques qui détruisent les lymphocytes porteurs du marqueur CD20 (essentiellement les lymphocytes B). La découverte de leur effet favorable dans la SEP a non seulement modifié le paysage thérapeutique mais aussi la compréhension de certains mécanismes physiopathologiques de la maladie. Ils sont tous associés à une diminution majeure du taux de lymphocytes B dans le sang circulant. La lymphocytose globale peut être modérément réduite. La surveillance biologique régulière (tous les 3 à 6 mois) nécessite la vérification de la numération sanguine mais aussi des tests hépatiques. Ils peuvent être associés à des formes très sévères d'hépatite B et le statut sérologique du patient à ce sujet doit être vérifié (voir plus loin dans le cadre des vaccinations). Le bénéfice thérapeutique ne réside pas tant dans la réduction de la production des anticorps mais plutôt dans l'interférence de communication entre les lymphocytes B (présentateurs d'antigènes) et les lymphocytes T. Les modalités d'administration sont différentes (voie intraveineuse tous les six mois pour l'Ocrelizumab et l'Ublituximab) et voie sous-cutanée pour l'Ofatumumab (une fois par semaine pour 3 semaines puis une fois tous les mois). Plus récemment, l'Ocrelizumab peut aussi être administré par voie sous-cutanée tous les six mois, à l'hôpital. Ces médicaments sont utilisés en continu pendant plusieurs années et sont associés à une diminution des taux d'immunoglobulines, dans une proportion variable. Les plus souvent, ce sont les IgM qui se réduisent puis les IgA et enfin les IgG. Une hypogammaglobulinémie, en soi, ne pose pas de problème spécifique mais elle peut être associée à une augmentation de la fréquence des infections (voies aériennes supérieures, infections respiratoires ou urinaires). Ce risque augmente avec la durée d'utilisation du traitement et l'âge. Les anticorps anti-CD20 sont utilisés dans le traitement des formes rémittentes de la SEP avec une haute efficacité. L'Ocrelizumab est le seul qui a montré un effet favorable dans les formes primaires progressives de la maladie. Il n'est donc pas rare qu'il soit utilisé chez des patients plus âgés que dans les formes rémittentes. La surveillance clinique et biologique doit donc être d'autant plus stricte.

L'Alemtuzumab est aussi un anticorps monoclonal cytotoxique qui agit cette fois sur les lymphocytes B et T porteurs du marqueur CD52. Il s'administre selon une modalité très particulière, par voie intraveineuse avec une perfusion par jour pendant 5 jours la première année puis une perfusion par jour pendant 3 jours la seconde année. Des cycles complémentaires sont parfois utilisés si la maladie se réactive. L'Alemtuzumab provoque une destruction de tous les lymphocytes dans les heures qui suivent la perfusion. Les lymphocytes se reconstituent progressivement dans les mois qui suivent avec un retour des lymphocytes B plus rapide que celui des lymphocytes T. Ce médicament est extrêmement efficace sur l'évolution de la SEP mais est associé, fréquemment, à la survenue d'autres maladies auto-immunes secondaires. Par ordre de fréquence, on mentionnera des thyroïdites auto-immunes (le plus souvent maladie de Basedow), des purpura thrombocytopéniques et des néphropathies. Les pathologies thyroïdiennes sont observées dans plus de 30 % des cas. Cette auto-immunité secondaire requiert une surveillance biologique très stricte et prolongée (tous les mois pendant les quatre années qui suivent la dernière perfusion). Dans les quatre semaines qui suivent les perfusions, les patients doivent recevoir une prophylaxie anti-VZV (aciclovir). Une prophylaxie contre la listériose est également nécessaire (régime spécifique dès le mois qui précède les perfusions), parfois avec des sulfamidés. Si le bénéfice thérapeutique très important de ce médicament est indéniable, la venue des anticorps anti-CD20, plus aisés à manipuler, a limité considérablement l'utilisation de l'Alemtuzumab qui n'est plus proposé que dans des situations exceptionnelles. Ce médicament a introduit un concept spécifique de traitement de reconstitution immunitaire (IRT pour *Immune Reconstitution Therapy*). Le principe est de provoquer une déplétion lymphocytaire (B surtout et T dans une proportion un peu moindre) suivie d'une repopulation des lymphocytes avec un profil immunologique modifié. La proportion de lymphocytes B mémoires auto-réactifs est réduite et remplacée par des

lymphocytes B dits naïfs. C'est cette « reprogrammation » immunologique qui est associée à l'effet bénéfique dans les formes rémittentes de la SEP.

La Cladribine est le second médicament qui agit par ce biais de reprogrammation du système immunitaire. Il s'agit d'un ancien médicament encore utilisé dans le traitement des leucémies à tricoleucocytes. Dans la SEP, c'est un médicament par voie orale qui est administré à raison de deux cycles (une semaine par mois pendant deux mois consécutifs) à un an d'intervalle. La dose totale est de 3,5 mg/kg. Le médicament provoque une apoptose des lymphocytes B et T et l'induction d'une lymphopénie transitoire. Le plus souvent la lymphopénie reste moyenne à modérée (de grade I à III) et est un peu plus importante après l'administration de la deuxième année de traitement. De nouveau, c'est dans la modification de la proportion des lymphocytes B naïfs que réside le mécanisme d'action et le bénéfice clinique avec des rémissions parfois très prolongées (plus de dix ans). La première dose ne peut être administrée que si la lymphocytose totale est supérieure à 1000 lymphocytes par mm^3 et la seconde année de traitement ne peut être prise que si le taux de lymphocytes est supérieur à 800 par mm^3 . La biologie devra être suivie aux mois 3 et 6 après la prise de chaque cycle et avant la prise de la deuxième année de traitement. Si une lymphopénie de grade IV survient (ce qui est exceptionnel), une prophylaxie par aciclovir sera nécessaire jusqu'à ce que le taux de lymphocytes soit supérieur à 200 par mm^3 .

Quelles sont les implications des médicaments contre la SEP en matière de vaccinations ?

A l'entame de ce chapitre, il faut tout d'abord rappeler qu'aucune vaccination n'est associée à un risque accru de développer la SEP ou de souffrir d'une rechute de la maladie.

La mise à jour du calendrier vaccinal, avant l'instauration d'un traitement spécifique de la SEP, est hautement recommandée. Le médecin traitant joue un rôle clé dans cette démarche. Il devra revoir toutes les vaccinations classiques, collecter les informations et les documenter. Malheureusement, dans notre pays, la couverture vaccinale contre certaines infections sévères comme la rougeole se réduit dans la population générale. Le médecin généraliste devra aborder cette problématique avec le patient SEP et veiller à ce qu'il soit protégé. Idéalement, le patient doit disposer d'une carte de vaccination qui mentionne les différents vaccins administrés et les dates correspondantes. Une attention particulière devra être de mise pour la vaccination HPV, pour tous les patients, masculins et féminins. La sérologie VZV devra également être vérifiée. La vaccination contre la fièvre jaune (et tous les vaccins vivants atténués) est une situation particulière car elle est formellement contre indiquée sous de multiples traitements de la SEP (à l'exception des interférons, acétate de glatiramère et traitements d'induction après la période de lymphopénie). Si des voyages dans des pays qui nécessitent cette vaccination sont envisagés, il est donc hautement préférable d'administrer ce vaccin avant le début du traitement de fond et 4 semaines au moins après corticothérapie. La restriction de 4 semaines après corticothérapie est valable pour tous les vaccins. Le traitement de la SEP pourra débuter 4 semaines après l'administration d'un vaccin vivant atténué.

Les vaccinations contre la grippe saisonnière, la COVID et les infections respiratoires sont recommandées chez la plupart des patients. La vaccination contre le pneumocoque (Prevenar 20 une fois dans la vie et Pneumovax 23 tous les 5 ans) est certainement utile chez les patients de plus de 50 ans ou tout patient qui souffre de comorbidité cardio-respiratoire. Le vaccin contre le VRS est également de plus en plus souvent proposé chez des patients fragiles sur le plan respiratoire. Les traitements par anti-CD20 et modulateurs des récepteurs S1P sont associés à une nette réduction de la réponse vaccinale. Il est donc toujours préférable de vacciner les patients avant de débiter ce type de traitement. Si cela n'est pas possible, sous anti-CD20, on proposera la vaccination à distance de la dernière administration (au 5^e mois pour les formes injectables tous les 6 mois et la semaine qui précède l'administration suivante de l'Ofatumumab). Sous anti-CD20, le risque d'hépatite B sévère est nettement majoré. Il est donc très souhaitable de procéder à la vaccination contre l'hépatite B avant l'instauration de ce type de traitement. Des schémas rapides (3 injections : J0, J7 et J21 puis M12) peuvent être utilisés. Dans tous les cas, la balance bénéfice-risque doit être évaluée. Un patient jeune qui travaille

dans le monde de la santé devra absolument être vacciné contre l'hépatite B alors qu'un patient plus âgé au risque de contamination très faible pourra éventuellement ne pas être vacciné. La vaccination contre le VZV est indispensable avant tout traitement associé à une lymphopénie si la sérologie est négative. La vaccination contre HSV est également nécessaire chez le patient séronégatif. Les précautions qui concernent les anti-CD20 et les modulateurs de récepteurs S1P sont également valables pour les médicaments d'induction (IRT) mais les restrictions sont limitées à la période de lymphopénie, surtout pour l'Alemtuzumab.

Quels sont les effets indésirables les plus courants des médicaments contre la SEP, à court et à long terme ?

Les interférons- β sont associés à un état grippal dans les suites des injections. Une prophylaxie par paracétamol ou ibuprofène est souvent nécessaire. L'acétate de glatiramère peut être associé à des réactions systémiques parfois intenses mais très transitoires, sous la forme de malaises d'allure vagale. Ces médicaments ont fait la preuve de leur innocuité très importante à long terme. Ces produits sont associés à des lésions cutanées en relation avec des injections fréquentes. Il peut s'agir d'infections et de nécroses. Le plus souvent, ce sont des zones d'atrophie du tissu sous-cutané, parfois avec des calcifications, qui surviennent au niveau des sites d'injections fréquentes.

Le Tériflunomide est associé à des effets secondaires digestifs (accélération du transit) et à un amincissement de l'épaisseur des cheveux. Cela reste habituellement très modéré. Rarement, il peut provoquer une neuropathie périphérique axonale sensitive qui nécessite l'arrêt du traitement. Des signes de toxicité hématologique ou hépatique sont possibles.

Le DMF est associé à des troubles digestifs qui sont souvent nettement atténués lorsque le patient prend son traitement avec un bol alimentaire. Il peut également provoquer des flushs (érythème facial le plus souvent) transitoires. Lorsque cela est trop gênant, de petites doses d'aspirine (80 à 100 mg) limitent cet effet secondaire. Nous avons déjà mentionné les précautions indispensables qui concernent la surveillance de l'hémogramme. Des signes de toxicité hépatique sont également possibles.

Ni le Tériflunomide ni le DMF ne sont associés à des dangers spécifiques à long terme en dehors de ceux mentionnés plus haut.

Les modulateurs de récepteurs S1P (Ozanimod, Ponésimod et Fingolimod) provoquent une bradycardie très transitoire après la première prise. Un ECG de repos avant traitement est indispensable pour exclure un trouble de conduction auriculo-ventriculaire. Seul le Fingolimod requiert un monitoring ECG pendant les six premières heures qui suivent la première prise. Les médicaments de cette famille sont associés à un risque carcinologique cutané majoré (surtout cancer basocellulaire et dans une moindre mesure mélanome). Une surveillance dermatologique annuelle est nécessaire. Un examen ophtalmologique est également nécessaire après trois mois de traitement pour exclure un œdème papillaire, parfois totalement asymptomatique. Ceci est encore plus important chez le patient diabétique. A long terme, en particulier chez des patients plus âgés traités par Fingolimod depuis de nombreuses années, le risque d'infection opportuniste doit être mentionné (LEMP et cryptococcose).

Les effets secondaires immédiats du Natalizumab sont rares. Il peut y avoir des réactions allergiques qui imposent l'arrêt du traitement. Les risques les plus élevés concernent l'infection opportuniste par le JC virus dont nous avons parlé plus haut.

L'arrêt brutal des modulateurs de récepteurs S1P et du Natalizumab représente un risque spécifique lié à leurs modes d'actions. Il s'agit d'un phénomène de rebond de la maladie inflammatoire neurologique, parfois très sévère. Cela impose une attitude de relais thérapeutique si ces médicaments doivent être suspendus pour effet secondaire ou dans le cas d'une grossesse.

Les anti-CD20 sont bien tolérés. Pour les formes administrées par voie intraveineuse, une prophylaxie des réactions à la décharge cytokinique est nécessaire (antihistaminiques,

corticoïdes et paracétamol). L'Ofatumumab est souvent précédé d'un traitement par antihistaminique et paracétamol pour les premières injections uniquement.

Les effets secondaires à long terme concernent surtout le risque infectieux en relation directe ou indirecte avec l'hypogammaglobulinémie. Un débat a eu lieu dans la littérature concernant une éventuelle majoration du risque carcinologique à long terme mais aucune donnée probante validée ne va dans ce sens.

L'Alemtuzumab n'est plus que rarement utilisé. Nous avons mentionné son effet secondaire principal qui concerne l'auto-immunité secondaire. Elle impose un suivi très strict. Aucune toxicité spécifique à long terme n'a été décrite.

La Cladribine est bien tolérée. Nous avons déjà mentionné la surveillance liée à la lymphopénie transitoire et le risque infectieux à court terme. Il est absent après le retour d'une lymphocytose normale. Un débat a eu lieu quant à un risque carcinologique majoré par ce médicament. Il a été clôturé après l'obtention de larges registres de surveillance, avec plus de 15 ans de suivi. La cladribine n'est pas associée à un risque carcinologique majoré.

Références

1. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. JAMA. 2021;325(8):765-79.
2. Frederiksen JL, Topsoe Mailand M. Vaccines and multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 2017;136 Suppl 201:49-51.
3. Otero-Romero S, Lebrun-Frenay C, Reyes S, Amato MP, Campins M, Farez M, et al.ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. Mult Scler. 2023;29(8):904-25.
4. Schade P, Nguyen HA, Steinle J, Hellwig K, Pelea T, Franken P, et al. Vaccination coverage and its determinants in patients with multiple sclerosis-a multicenter cross-sectional study. Ther Adv Neurol Disord. 2025;18:17562864241309806.
5. Cross A, Riley C. Treatment of Multiple Sclerosis. Continuum (Minneap Minn). 2022;28(4):1025-51.
6. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, et al. Multiple sclerosis. Lancet. 2024;403(10422):183-202.

“Onzichtbare” symptomen



Symptômes « invisibles »

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Dr. Melissa Cambron, AZ St. Jan Brugge

CONSENSUSVERGADERING AANPAK VAN MULTIPLE SCLEROSE

“Onzichtbare” symptomen.

Dr. Melissa Cambron, MD, PhD
Neuroloog – MS specialist
AZ Sint-Jan Brugge
Ruddershove 10, 8000 Brugge
Academisch consulent UGent

1. Hoe omgaan met deze symptomen die vaak niet spontaan gerapporteerd worden door patiënten, zoals blaas- en darmklachten, pijn en vermoeidheid?

1.1. Onzichtbare symptomen bij Multiple Sclerose: frequent en ingrijpend

Hoewel personen met Multiple Sclerose (pwMS) vaak kampen met zichtbare motorische beperkingen, zijn er ook de "onzichtbare symptomen" – zoals blaas- en darmproblemen, pijn, vermoeidheid en cognitieve klachten – die een diepgaande en invaliderende impact hebben op het dagelijks functioneren. Deze klachten worden echter zelden spontaan gerapporteerd tijdens consultaties, wat de kans op onderdiagnose en onderbehandeling vergroot.

De ernst en prevalentie van deze symptomen worden treffend geïllustreerd in de literatuurstudie van de werkgroep. Zo wordt blaasdysfunctie vastgesteld bij 50 tot 90% van de patiënten, waarbij de frequentie stijgt met de duur van de aandoening. Darmklachten, voornamelijk in de vorm van constipatie, treffen tot 50% van de patiënten. Vermoeidheid – een van de meest invaliderende en onderkende symptomen – komt voor bij maar liefst 75 tot 95% van de pwMS. Pijnklachten, vaak van zowel neuropathische als musculoskeletale aard, worden bij bijna 80% van de patiënten gemeld.

Daarnaast worden cognitieve stoornissen gerapporteerd bij 30 tot 70% van de mensen met MS, met name op het vlak van informatieverwerking, aandacht en geheugen. Deze symptomen worden vaak verkeerd geïnterpreteerd of zelfs genegeerd, zowel door de patiënt als door zorgverleners. Dit onderstreept het belang van actieve en systematische bevraging tijdens opvolgconsulten.

Wanneer men deze prevalentiepercentages bekijkt, is het duidelijk dat deze klachten bij quasi elke consultatie proactief aan bod zouden moeten komen. Helaas leert de praktijk dat dit in veel gevallen niet gebeurt. Een goede vertrouwensrelatie tussen patiënt en zorgverlener blijkt essentieel om deze thema's bespreekbaar te maken. Zonder gerichte vragen blijven deze klachten vaak onder de radar, ondanks hun substantiële impact op levenskwaliteit, dagelijks functioneren en zelfredzaamheid.

1.2. Behandeling van blaasproblemen

De aanpak van blaasproblemen bij pwMS vereist een gepersonaliseerde benadering, afhankelijk van het type en de ernst van de dysfunctie. Zoals benadrukt in de literatuurstudie, is het een domein waarin de afgelopen jaren belangrijke therapeutische vooruitgang geboekt is. Tegelijk is het een dynamisch terrein dat vraagt om permanente bijscholing van het zorgteam, met een centrale rol voor de neuroloog, MS verpleegkundige (MSVPK) en vaak ook de uroloog, (bekkenbodemp) kinesist of revalidatiearts.

De complexiteit van de behandeling ligt in het feit dat deze zich situeert op het kruispunt tussen neurologie, urologie en revalidatiegeneeskunde. In de praktijk blijkt de betrokkenheid van een uroloog met ervaring in neuro-urologie en functionele urologie essentieel. Zoals ook beschreven in de Duitse AWMF-richtlijn kan de eerste screening en aanpak vaak door de neuroloog en de MSVPK gebeuren, maar verdere opvolging en behandeling vergen multidisciplinaire samenwerking. Het louter aanvaarden van incontinentiemateriaal zonder actieve behandelstrategie is niet gepast, zeker niet bij pwMS met een nog relatief behouden fysiek functioneren. 'Droog krijgen we iedereen', is hierbij het uitgangspunt – en terecht.

Urinaire klachten beperken zich zelden tot recidiverende infecties. Ze kunnen leiden tot sociaal isolement, schaamte, werkverzuim en mentale belasting. Gelukkig beschikken we vandaag over een breed scala aan therapeutische opties: bekkenbodempkinesitherapie, anticholinerge medicatie of β_3 -agonisten, botoxinjecties in de detrusor, sacrale neuromodulatie en – indien aangewezen – chirurgie.

België telt op dit vlak meerdere hooggespecialiseerde centra die met succes operatieve oplossingen aanbieden voor complexe gevallen.

De NICE-richtlijn (vermeld in paragraaf 5.5.2 van de literatuurstudie) biedt een duidelijk kader voor de systematische evaluatie van blaasproblemen bij pwMS. Anamnese, klinisch onderzoek en aanvullende evaluaties worden daarin zorgvuldig beschreven. Deze gestructureerde aanpak vraagt echter tijd en expertise. Enkel al het blaasprobleem in kaart brengen vraagt vaak een volledig consult bij de MS-specialist en voorbereidende stappen door de MSVPK. En dit nog vóór men toekomt aan andere urgente medische aandachtspunten zoals ziektemodererende therapie of andere onzichtbare symptomen.

Kwaliteitsvolle zorg op dit vlak vereist dus een gestructureerde, multidisciplinaire benadering. De rol van de neuro-uroloog is hierin onmisbaar, zeker gezien zij meestal ook verantwoordelijk zijn voor het aanvragen van terugbetalingen voor farmacologische behandelingen – een taak die tot op heden helaas buiten het bereik ligt van de MS-specialist of huisarts.

1.3. Behandeling van darmproblemen

Darmproblemen zijn een vaak onderschat, maar sociaal bijzonder invaliderend symptoom bij mensen met MS. Constipatie is de meest voorkomende klacht en vormt het startpunt van de therapeutische aanpak. De eerste stap in de behandeling bestaat uit niet-medicamenteuze maatregelen zoals voldoende hydratatie, een vezelrijk dieet en stimulatie van fysieke activiteit. Indien deze maatregelen onvoldoende effect hebben, kunnen osmotische laxativa zoals macrogol toegevoegd worden. Bij patiënten met functionele stoornissen van de bekkenbodempompe zijn bekkenbodempompe therapie en biofeedbacktraining aangewezen.

In geval van urgentie of incontinentie kan men verbetering nastreven via een gestructureerd evacuatieschema in combinatie met aangepaste dieetmaatregelen. De literatuur omtrent darmproblemen bij MS is echter veel minder uitgebreid dan deze over blaasdysfunctie, hoewel de impact op levenskwaliteit minstens even groot is. In paragraaf 5.5.3 van de literatuurstudie worden de aanbevelingen uit de 'German AWMF 2024' richtlijnen besproken. Deze richtlijnen belichten zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze opties, en geven aan dat er een breed scala aan aangrijpingspunten mogelijk is in functie van de onderliggende oorzaak van het probleem.

Voor een succesvolle aanpak is het belangrijk dat patiënten goed geïnformeerd worden en actief betrokken zijn bij het behandelingsplan. In de klinische praktijk nemen vooral de MS-specialist en de MSVPK deze rol op zich. Bij hardnekkige klachten of onduidelijke etiologie kan de betrokkenheid van een diëtist of neuro-gastro-enteroloog overwogen worden. Helaas is de terugbetaling van bepaalde symptomatische medicatie, zoals prucalopride, momenteel niet voorzien voor pwMS, wat voor sommige patiënten een financiële drempel vormt.

Een belangrijk aandachtspunt is dat darmproblemen, in het bijzonder constipatie, een negatieve invloed kunnen hebben op de blaasfunctie. Dit betekent dat beide symptomen niet los van elkaar gezien mogen worden. De strategieën om blaas- en darmproblemen aan te pakken vertonen vaak overlap, wat een geïntegreerde en multidisciplinaire aanpak vereist. De aanwezigheid van een ervaren zorgteam, bestaande uit onder andere de MS-specialist, MSVPK, neuro-uroloog, diëtist en indien nodig neuro-gastro-enteroloog, is cruciaal om een kwaliteitsvolle behandeling te kunnen bieden. Het gebrek aan evidentie in de literatuur maakt het des te belangrijker om in de praktijk klinisch redeneren, nauwgezette opvolging en interdisciplinaire samenwerking centraal te stellen.

1.4. Behandeling van pijn

Pijn komt frequent voor bij pwMS en blijft ondanks de hoge prevalentie vaak onderbelicht. In hoofdstuk 5.5.4. van de literatuurstudie wordt een overzicht gegeven van algemene richtlijnen rond pijnbehandeling bij MS, waarbij wordt aangegeven dat er relatief weinig wetenschappelijke literatuur beschikbaar is die specifiek ingaat op pijn binnen deze populatie. Nochtans blijkt uit diverse klinische

observaties dat pijn bij pwMS een aanzienlijke lijdensdruk kan veroorzaken. De aard van de pijn varieert, van musculoskeletale klachten tot uitgesproken neuropathische pijn, waarbij het onderscheid in de praktijk vaak moeilijk te maken is en ook andere oorzaken naarmate de leeftijd toeneemt, pijn kunnen mee veroorzaken.

De onzichtbaarheid van pijnklachten bij MS zorgt ervoor dat de impact ervan onvoldoende erkend wordt, zowel door zorgverleners als in de maatschappij. Dit gebrek aan erkenning draagt bij tot een verhoogde psychologische belasting voor de patiënt. Het komt zelfs voor dat patiënten met ernstige, chronische pijn – ondanks een brede waaier aan behandeloplossingen – uiteindelijk hun toevlucht zoeken tot off-label medicatiegebruik of een euthanasievraag formuleren op basis van uitzichtloos en ondraaglijk lijden. Deze realiteit onderstreept de nood aan een breed gedragen en genuanceerde aanpak van pijnklachten bij MS.

De behandeling van pijn vereist doorgaans een multidisciplinaire benadering waarbij samenwerking tussen de MSVPK, MS-specialist, revalidatiearts, pijnarts en psycholoog cruciaal is. De eerste lijn speelt hierbij vooral een ondersteunende rol, bijvoorbeeld in het opvolgen van de therapietrouw, het signaleren van escalatie in klachten en het inschatten van psychosociale impact. De opstart en fine-tuning van specifieke behandelingen, zoals revalidatietrajecten of neuropathische pijnmedicatie, vereist vaak echter de betrokkenheid van een gespecialiseerd team.

Het onderscheiden van neuropathische pijn van andere pijnvormen is in de praktijk niet eenvoudig. Vragenlijsten en zogenaamde Patient Reported Outcome Measures (PROM's) kunnen hierbij een hulpmiddel zijn, maar blijven onderhevig aan subjectieve interpretatie. Bovendien spelen andere factoren, zoals vermoeidheid, stemmingsstoornissen en cognitieve belasting, een bepalende rol in de ervaren pijnintensiteit en het globale functioneren.

1.5. Behandeling van vermoeidheidsklachten

Vermoeidheid is wellicht het meest complexe van alle onzichtbare symptomen bij multiple sclerose. Het is niet alleen moeilijk objectief meetbaar, maar ook uitdagend om accuraat te analyseren of te behandelen. Verschillende vragenlijsten worden gebruikt om een indruk te krijgen van de ernst en impact van de vermoeidheid, maar deze geven slechts een beperkt beeld van de individuele lijdensdruk. De ervaring leert dat er, net zoals bij pijn, grote interpersoonlijke verschillen bestaan in hoe mensen vermoeidheid ervaren en hanteren. Daarbij zorgt het feit dat vermoeidheid moeilijk zichtbaar is en vaak gebanaliseerd wordt in de samenleving – onder het motto “iedereen is wel eens moe” – ervoor dat patiënten zich onbegrepen en miskend voelen, wat op zijn beurt een belangrijke mentale impact heeft.

Een multidisciplinair revalidatietraject biedt de meeste kans op verbetering. Daarin wordt gewerkt op verschillende domeinen: een medicamenteuze component, een niet-medicamenteuze aanpak, en expliciet ook een mentale benadering. Centrale vermoeidheid reageert, in tegenstelling tot klassieke vermoeidheid, vaak wél positief op lichte fysieke inspanning. Cruciaal hierbij is een veilige en vertrouwde context, zoals bijvoorbeeld onder begeleiding van een kinesitherapeut. Helaas voorziet het huidige terugbetalingssysteem van kinesitherapie via een E-pathologie enkel tussenkomst bij ernstige motorische beperkingen, waardoor een grote groep patiënten – met vermoeidheid, sfincterproblemen of pijn – uit de boot valt. Mijns inziens is dit een gemiste kans...

Onze huidige gezondheidszorg is hoofdzakelijk gericht op farmacologische interventies. Dat betekent dat de ruimte voor het versterken van de patiënt in een actieve rol, door middel van levensstijlaanpassingen of gedragsinterventies, vaak ontbreekt. Daardoor blijven we steken in een passief zorgmodel, waarbij enkel tijdelijke verlichting wordt geboden met medicatie. De combinatie van een niet-medicamenteuze en medicamenteuze aanpak kan nochtans een veel groter effect hebben op lange termijn, zowel op symptoomcontrole als op levenskwaliteit en ziekteperceptie.

De literatuur over vermoeidheid bij MS is vaak moeilijk interpreteerbaar. Studies zijn heterogeen, ondergefinancierd en vaak vatbaar voor bias. De werkgroep verwijst naar paragraaf 8.5.5.1.2., waarin wordt gesteld dat er weinig evidentie is voor energiemangement of voedingsadvies. Ook cognitieve

gedragstherapie en fysieke training zouden slechts een beperkt effect hebben. Deze conclusies zijn echter hoofdzakelijk gebaseerd op oudere literatuur. Meer recente overzichtsartikels spreken dit deels tegen, en ook klinische ervaring wijst erop dat dergelijke interventies – mits juist geïmplementeerd – wél waardevol zijn. Intuïtief begrijpen veel zorgverleners dat het bieden van actieve tools en copingstrategieën veel belangrijker is dan louter symptomen onderdrukken met medicatie. Ik verwijs hierbij graag naar de brochure rond levensstijl uitgebracht door de MS International Federation (MSIF) en nog 2 belangrijke bronnen waaronder een handboek (1-3).

Het is bovendien algemeen aanvaard dat vermoeidheid een multidimensioneel fenomeen is. Verschillende vragenlijsten meten verschillende aspecten van vermoeidheid, en hebben onderling een lage concurrente validiteit. Dat impliceert dat men bij evaluatie van deze klacht best gebruikmaakt van een combinatie van instrumenten, én rekening houdt met de volledige biopsychosociale context van de patiënt. In de anamnese dient systematisch nagegaan te worden welke factoren bijdragen aan of interfereren met de vermoeidheidsbeleving.

Een doeltreffende aanpak vereist een functionerende MS care unit, waarin multidisciplinair overleg met de patiënt en het volledige zorgteam structureel voorzien wordt. Alleen zo kunnen alle onderliggende factoren geanalyseerd en opgevolgd worden. Wanneer een interventie geen effect blijkt te hebben, moet deze geëvalueerd en desgevallend stopgezet worden, en wordt samen gezocht naar een beter aangepast alternatief. Het vertrouwen in de expertise van de MS-specialist is cruciaal in dit proces. Farmacologische behandelingen worden in de praktijk vaak op basis van trial-and-error gestart. Als een behandeling niet werkt of bijwerkingen geeft, blijken patiënten zelden geneigd om deze langdurig voort te zetten. Terugbetaling voor deze kwetsbare groep – al dan niet met een vereiste proefperiode – is noodzakelijk.

Een model waarin regelmatig overleg plaatsvindt tussen patiënt en team, waarbij communicatie éénduidig is en behandeldoelen worden gedeeld, biedt de hoogste kans op succes. Wanneer een dergelijke aanpak daadwerkelijk leidt tot verbetering van het functioneren en het verminderen van lijdensdruk, zal dit ook kostenefficiënt blijken. De uitdaging ligt erin om dit model structureel vergoed en erkend te krijgen binnen ons zorgsysteem.

1.6. Behandeling van andere onzichtbare symptomen

Hoewel het organiserend comité zich in deze RIZIV-bijeenkomst terecht focuste op enkele prioritaire topics zoals blaas-, darmproblemen, pijn en vermoeidheid, wil ik op basis van mijn klinische ervaring benadrukken dat ook andere onzichtbare klachten zoals cognitieve problemen, seksuele dysfuncties en psychisch lijden minstens even invaliderend, ondergerapporteerd en maatschappelijk miskend zijn. Cognitieve stoornissen worden vaak onderschat en zijn voor veel pwMS een bepalende factor in het verlies van werkvermogen of het niet kunnen terugkeren naar de arbeidsmarkt. Dit is zeker het geval in een samenleving waar digitalisering, administratieve complexiteit en doorgedreven reglementering steeds meer eisen stellen aan cognitief functioneren. Mensen met milde cognitieve beperkingen ondervinden hierdoor moeilijkheden bij dagelijkse administratieve taken, het begrijpen van complexe communicatie of het uitvoeren van gestructureerde opdrachten. Dit kan leiden tot frustratie, sociaal isolement en verlies van autonomie.

Seksuele dysfunctie blijft een van de meest onderbelichte onderwerpen bij MS-zorg. Toch heeft het een rechtstreekse invloed op levenskwaliteit, zelfbeeld en relationeel welzijn. Personen met MS rapporteren vaker relatieproblemen, en het is geweten dat het echtscheidingspercentage bij mensen met MS significant hoger ligt dan in de algemene bevolking. Seksualiteit is een fundamenteel aspect van mens-zijn, en het wegnemen van dit domein uit de zorgcontext is medisch en ethisch onverantwoord. De overtuiging dat seksualiteit niet langer belangrijk is voor deze populatie of dat het een 'luxeprobleem' betreft, getuigt van een stigmatiserende visie die onnodig lijden in de hand werkt. Psychisch lijden, waaronder depressie en angststoornissen, komt vaak voor bij MS en kent een complexe wisselwerking met de inflammatoire aard van de aandoening. De wetenschap erkent steeds meer dat neuro-inflammatie ook een rol speelt bij psychiatrische aandoeningen. De overlap in

pathogenetische mechanismen tussen MS en depressie bijvoorbeeld, is niet toevallig. Patiënten ervaren niet enkel psychologische druk door hun diagnose en beperkingen, maar worden ook biologisch kwetsbaarder voor psychisch onevenwicht.

De interactie tussen deze onzichtbare klachten en andere symptomen maakt de diagnostiek en aanpak bijzonder uitdagend. Een holistische, transversale benadering is essentieel. Een voorbeeld illustreert dit: een patiënt met detrusoroveractiviteit van de blaas ontwikkelt nycturie, wat leidt tot een verstoord slaappatroon en verhoogde vermoeidheid. Die vermoeidheid maakt de draagkracht voor neuropathische pijn lager, wat leidt tot verhoogd gebruik van pijnmedicatie, die op haar beurt constipatie uitlokt. In zo'n cascade is het niet voldoende om individuele klachten te behandelen in isolatie of te verwijzen naar louter subspecialisten. De coördinatie moet gebeuren vanuit een centrale tandem van MS-specialist en MSVPK, die – ondersteund door relevante experts zoals (maar niet beperkt tot) psychologen, psychiaters, seksuologen, neuropsychologen en revalidatieartsen – de patiënt in zijn geheel benaderen. De Duitse MS Registry (DMSG) toont al jaren aan dat veel van deze zogenaamde 'invisible symptoms' – waaronder neurogene blaas- en darmproblemen, seksuele stoornissen, depressie, vermoeidheid en cognitieve beperkingen – vaak niet gedetecteerd of behandeld worden. Oorzaken hiervan zijn onder andere tijdsgebrek bij artsen, onvoldoende kennis of training, gebrek aan terugbetaling voor therapeutische handelingen, én het ontbreken van evidence-based behandelingen voor bepaalde klachten.

De aanpak van deze klachten vereist een geïndividualiseerde symptoomgerichte benadering, waarbij ambulante zorg (door specialisten, revalidatie, psychologen en kinesisten) de ruggengraat vormt. In meer complexe situaties is echter acute ziekenhuisopname of herhaaldelijke multidisciplinaire revalidatie noodzakelijk. Hier kan ook samenwerking met patiëntenorganisaties zoals de MS Liga een belangrijke aanvullende rol spelen, bijvoorbeeld via lotgenotencontact en sociale ondersteuning.

Tot slot wil ik verwijzen naar de recent gepubliceerde en bijzonder waardevolle brochure van de MS International Federation (MSIF) over leefstijl en aanvullende therapieën bij MS. Deze publicatie biedt een duidelijk overzicht van de huidige evidentie en aanbevelingen voor zowel patiënten als zorgverleners, en is van toepassing op veel van de hierboven beschreven symptomen. (1)

2. Hoe kan de interactie/samenwerking tussen huisarts en specialist hierbij (identificatie en opvang van dergelijke symptomen) worden geoptimaliseerd?

2.1. MS care unit

Het MS Care Unit-concept, zoals voorgesteld door Soelberg Sørensen en collega's in 2019, promoot een multidisciplinaire en geïntegreerde aanpak als standaardzorg voor pwMS.⁽⁴⁾ Dit model legt de nadruk op continue samenwerking tussen de neuroloog, revalidatiearts, MSVPK, psycholoog, kinesitherapeut, uroloog, diëtist en maatschappelijk werker. Een belangrijk aspect hierbij is de structurele afstemming met de eerste lijn, waarbij gezamenlijke beslissingsprocessen en opvolging via zorgpaden centraal staan.

In België blijft de realiteit echter versnipperd. Ondanks de aanwezigheid van deskundige zorgverleners, ontbreekt het aan structurele financiering en formele organisatie, wat samenwerking en continuïteit bemoeilijkt. De rol van de huisarts zou in dit kader kunnen bestaan uit het ondersteunen van de adviezen die binnen het multidisciplinair team van de MS Care Unit worden geformuleerd. Daarnaast kan de huisarts patiënten lokaal verder begeleiden via verwijzingen naar eerstelijnszorgverleners zoals bekkenbodembodemkinesitherapeuten, logopedisten, diëtisten, bewegingscoaches en psychologen.

Terugkoppeling van de huisarts naar de MS-specialist en MSVPK is bijzonder waardevol, maar gebeurt momenteel nog te weinig. Multidisciplinaire overlegmomenten worden af en toe georganiseerd op vraag van de MS-specialist of MSVPK in overleg met de huisarts, maar deze initiatieven zijn zelden structureel ingebed. Door een gebrek aan tijd en financiële ondersteuning vallen deze overlegmomenten vaak buiten het terugbetalingskader, waardoor de kosten bij de patiënt of zorgverleners terechtkomen.

Een structureel georganiseerd MS Care Unit-model met periodieke, eventueel digitale overlegmomenten tussen hulpverleners uit de eerste en tweede lijn kan hier een grote meerwaarde betekenen. Op indicatie kunnen extra overlegmomenten worden ingepland. Idealiter gebeurt dit, al dan niet deels op locoregionaal niveau, met inbreng van MSVPK, MS-specialist, revalidatiearts, ergotherapeut, kinesitherapeut en eventueel uroloog vanuit de tweede lijn, en huisarts, kinesitherapeut, psycholoog, logopedist en diëtist vanuit de eerste lijn, waarbij ook interactie met de sociale dienst van de MS liga een belangrijke lokaalregionale schakel kan vormen. Zo ontstaat er een gedeelde visie waarbij alle betrokken zorgverleners afgestemd werken en dubbele consultaties of onnodige onderzoeken vermeden kunnen worden.

Een interessante parallel bestaat met de neuromusculaire referentiecentra (NMRC) in België, waar multidisciplinaire en gestructureerde zorg wordt aangeboden aan patiënten met ALS en andere neuromusculaire aandoeningen. Een gelijkaardige erkenning en financiering voor MS-zorg, inclusief ondersteuning voor coördinerende functies zoals de MSVPK, zou zorgen voor betere zorgcontinuïteit, lagere druk op spoedgevallendiensten, en meer tevreden patiënten én zorgverleners.

2.2. De centrale rol van de MS-verpleegkundige

De MSVPK speelt een sleutelrol in de brugfunctie tussen het ziekenhuis en de eerste lijn. Door regelmatige contacten met de patiënt, gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten en psycho-educatie, detecteert de MSVPK vaak symptomen die anders onopgemerkt blijven. De MSVPK is bij uitstek geschikt om veranderingen in het klachtenpatroon vroegtijdig te signaleren, triage naar andere disciplines te coördineren en educatie op maat te bieden.

In het kader van samenwerking met de huisarts is het essentieel dat de MSVPK bereikbaar is voor overleg, feedback geeft over de behandeling en ondersteuning biedt bij het monitoren van complexe

symptomen. Op die manier kan de huisarts beter anticiperen op evoluties en het juiste moment kiezen om te verwijzen of bepaalde therapieën op te starten.

De realiteit leert echter dat de meeste huisartsen slechts één of twee patiënten met MS in hun praktijk hebben, waardoor zij vaak het gevoel hebben onvoldoende expertise in huis te hebben om deze zorg zelfstandig op te nemen. Bovendien ligt de druk op de eerstelijnszorg hoog, met toenemende vereisten en administratieve last, waardoor het menselijk en laagdrempelig contact met de patiënt onder druk komt te staan.

De samenwerking tussen de MS-specialist en MSVPK is daarom cruciaal. Zij vormen samen een tandem die niet enkel de klachten moet analyseren en rapporteren, maar ook empathie, authenticiteit en vertrouwen moet uitstralen. Goede zorg is immers meer dan cijfers en consulten; het gaat om het creëren van een veilige omgeving waarin patiënten moeilijke en persoonlijke onderwerpen durven bespreken. Vanuit deze vertrouwensrelatie kunnen taboes rond thema's zoals seksualiteit, psychisch welzijn en cognitieve achteruitgang effectief worden doorbroken.

2.3. Rol van de huisarts bij blaasproblemen

Hoewel de opvolging van pwMS vaak gebeurt in de tweede lijn bij een MS-specialist en de MSVPK, kan de huisarts een belangrijke rol blijven spelen binnen het zorgproces. De praktijk leert echter dat patiënten vaak aangeven dat hun huisarts weinig ondersteuning kan bieden bij specifieke MS-gerelateerde klachten, wat leidt tot snelle doorverwijzing. Dit kan deels verklaard worden door het feit dat MS voornamelijk een jongere populatie betreft en die dus minder frequent de huisarts consulteren waardoor een vertrouwensband vaak minder snel ontstaat.

Wanneer er wél een vertrouwensband bestaat, kan de huisarts cruciaal zijn in het vroegtijdig signaleren van recidiverende urineweginfecties of het actief bevragen naar blaasproblemen. Dergelijke klachten worden echter zelden spontaan benoemd, en ook op huisartsenconsultaties rust vaak een taboe om deze onderwerpen ter sprake te brengen. Bovendien vormt tijdsdruk een structurele barrière in de eerste lijn, waardoor diepgaande anamnese en screening zelden mogelijk zijn.

Het is daarom essentieel om bruggen te bouwen tussen eerste en tweede lijn. De MSVPK speelt hierin een centrale rol: zij/hij staat doorgaans dicht bij de patiënt, is laagdrempeliger bereikbaar en heeft een coördinerende rol in het multidisciplinair zorgtraject. Door korte communicatielijnen met de huisarts kan de MSVPK de huisarts ondersteunen, informeren en gerichte adviezen meegeven over symptoomcontrole en opvolging. Een versterkte samenwerking bevordert de continuïteit van zorg, verlaagt de drempel voor patiënten om hun klachten te bespreken en kan bijdragen aan een vroegtijdige detectie en interventie.

2.4. Rol van de huisarts bij darmproblemen

Hoewel de behandeling van darmproblemen bij pwMS op bepaalde punten specifieke expertise vereist binnen de neurologie, kan de huisarts zeker een ondersteunende rol opnemen, vooral in het kader van niet-medicamenteuze maatregelen. Het adviseren en motiveren van patiënten rond het belang van voldoende vochtinname, vezelrijke voeding, regelmatige lichaamsbeweging en een gestructureerd toiletbezoek kan reeds een belangrijke meerwaarde betekenen vanuit de eerste lijn.

Toch zien we in de praktijk dat deze klachten, vanwege hun intieme en gênante aard, zelden spontaan worden aangekaart in de huisartsenpraktijk. Door de complexe aard van MS en de vaak noodzakelijke gespecialiseerde opvolging, ontstaat er doorgaans een nauwe therapeutische relatie tussen de patiënt enerzijds en de MSVPK en MS-specialist anderzijds. Binnen die vertrouwensrelatie worden genante of sociaal beladen symptomen zoals obstipatie of incontinentie gemakkelijker besproken en systematisch opgevolgd.

Dat neemt niet weg dat de huisarts, indien er een vertrouwensband aanwezig is, een belangrijke signalerende functie kan vervullen. Herhaalde meldingen van buikklachten, veranderde stoelgangspatronen of een verhoogd gebruik van laxemiddelen kunnen wijzen op onderliggende

neurogene darmproblemen. Idealiter gebeurt de opvolging in overleg met het MS-team, waarbij de huisarts een brugfunctie vervult tussen de eerste lijn en het ziekenhuisgebaseerde multidisciplinaire zorgmodel. Zo kan tijdige detectie en gepaste doorverwijzing gerealiseerd worden, wat cruciaal is om comfort en levenskwaliteit van de patiënt te waarborgen.

2.5. Rol van de huisarts bij pijn

De behandeling van pijn vereist doorgaans een multidisciplinaire benadering waarbij samenwerking tussen de MSVPK, MS-specialist, revalidatiearts, pijnarts en psycholoog cruciaal is. De eerste lijn speelt hierbij vooral een ondersteunende rol, bijvoorbeeld in het opvolgen van de therapietrouw, het signaleren van escalatie in klachten en het inschatten van psychosociale impact. De opstart en fine-tuning van specifieke behandelingen, zoals revalidatietrajecten of neuropathische pijnmedicatie, vereist vaak echter de betrokkenheid van een gespecialiseerd team.

2.6. Rol van de huisarts bij vermoeidheid

De huisarts kan een belangrijke rol spelen in de detectie en opvolging van vermoeidheidsklachten bij pwMS, zeker wanneer er reeds een goede vertrouwensband bestaat. In de praktijk merken we echter dat vermoeidheid vaak onvoldoende spontaan besproken wordt in de eerste lijn, enerzijds door tijdsdruk en anderzijds door de complexiteit van het symptoom. Omdat vermoeidheid moeilijk objectief te meten is en vaak in een biopsychosociale context moet worden geïnterpreteerd, wordt het niet altijd herkend als een ernstig of behandelbaar probleem.

Toch kan de huisarts bijdragen door systematisch te screenen op vermoeidheid en de impact ervan op het dagelijks functioneren na te vragen. Door zijn of haar laagdrempeligheid is de huisarts goed geplaatst om vermoeidheid bespreekbaar te maken en te kaderen als een legitiem symptoom dat aandacht verdient. In veel gevallen zal de verdere opvolging in samenwerking met het MS-team gebeuren, gezien het multidimensionele karakter van vermoeidheid en de nood aan een geïntegreerde aanpak.

Daarnaast kan de huisarts de patiënt actief aanmoedigen om niet enkel te focussen op medicatie, maar ook in te zetten op niet-medicamenteuze strategieën zoals slaaphygiëne, beweging binnen de grenzen van wat mogelijk is, psychosociale ondersteuning en energiemangement. Hierbij is een goede samenwerking met de MSVPK, kinesitherapeut, psycholoog en ergotherapeut essentieel. De huisarts heeft ook een signaalfunctie als blijkt dat bepaalde interventies geen effect hebben of indien bijkomende somatische of psychische oorzaken van vermoeidheid (zoals slaapapneu, depressie, vitamine tekorten of schildklierlijden) moeten uitgesloten worden.

Tot slot speelt de huisarts een rol in de langetermijnopvolging. Door regelmatige evaluaties kan nagegaan worden of interventies effect hebben, en of de aanpak moet worden aangepast. De huisarts kan hierin als spilfiguur fungeren, die de brug slaat tussen patiënt, specialist en andere zorgverleners in het netwerk.

Conclusie

Onzichtbare symptomen zoals blaas- en darmproblemen, pijn, vermoeidheid, cognitieve stoornissen, seksuele dysfuncties en psychisch lijden komen frequent voor bij pwMS en veroorzaken een diepgaande lijdensdruk. Ondanks hun grote impact blijven deze symptomen vaak ondergerapporteerd en onderbehandeld, mede door schaamte, tijdsgebrek en een gebrek aan systematische bevraging. De behandeling van deze klachten vereist een geïntegreerde, multidisciplinaire aanpak waarbij zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies worden gecombineerd. De rol van gespecialiseerde zorgverleners zoals de MSVPK, neuroloog, revalidatiearts en psycholoog is daarbij cruciaal, maar ook de eerste lijn – met name de huisarts – speelt een belangrijke ondersteunende rol.

Vertrouwen, tijd en communicatie zijn sleutelbegrippen om deze klachten bespreekbaar te maken en gericht aan te pakken.

Het implementeren van het MS Care Unit-model, met structurele samenwerking tussen eerste en tweede lijn, zou leiden tot betere symptoomcontrole, verhoogde patiënttevredenheid en meer kostenefficiënte zorg. Coördinatie via de MSVPK biedt hierbij een centrale meerwaarde. Tot slot verdient het onderwerp structurele erkenning en beleidsmatige ondersteuning om deze benadering breed in de praktijk te kunnen brengen.

Referenties

1. <https://www.msif.org/resource/adapting-your-lifestyle-a-guide-for-people-with-ms/>
2. Toosy A, Ciccarelli O, Thompson A. Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2014;122:513-62.
3. Pilutti LA, Donkers SJ. Exercise as a therapeutic intervention in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2024;30(5_suppl):30-5.
4. Sorensen PS, Giovannoni G, Montalban X, et al. The Multiple Sclerosis Care Unit. *Mult Scler*. 2019;25(5):627-36. Epub 2018 Oct 23.

Specifieke doelgroepen



Groupes cibles particuliers

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Dr. Laetitia della Faille, Nationaal MS centrum

Dr Laetitia della Faille
Dienst neurologie
Nationaal MS Centrum Melsbroek

Inleiding

Multiple sclerose (MS) is een chronische, inflammatoire en neurodegeneratieve aandoening van het centrale zenuwstelsel. De aanpak van MS dient geïndividualiseerd te worden en verschilt doorheen de levensloop, afhankelijk van leeftijd, levensfase en comorbiditeiten. In deze tekst worden vijf specifieke doelgroepen besproken: kinderen en jongeren, personen met een actieve kinderwens, ouderen, patiënten met (cardiovasculaire) comorbiditeiten en patiënten die actief zijn of zouden kunnen zijn op de arbeidsmarkt.

1. Aandachtspunten bij kinderen en jongeren met MS

1.1 Klinische presentatie

MS dat begint op kinderleeftijd (Pediatric onset MS of POMS) vertegenwoordigt ongeveer 3-5% van alle MS-patiënten. De eerste presentatie is vaker multifocaal dan bij volwassenen. POMS wordt ook gekenmerkt door een hogere inflammatoire ziekte-activiteit dan bij volwassenen : er worden meer contrastcapterende letsels gezien en het risico op nieuwe opflakkingen ligt hoger, wat een vroege en adequate behandeling noodzakelijk maakt. Het herstel na een doorgemaakte opflakking is doorgaans beter, maar door het vroege begin bereiken patiënten zonder adequate therapie toch sneller (gemiddeld 10 jaar eerder) een vergelijkbare mate van invaliditeit (1).

1.2 Cognitieve, psychosociale en schoolse impact

Tot 30-40% van de kinderen met MS ontwikkelt cognitieve problemen, vaak reeds in de vroege ziektestadia. Beperkingen situeren zich vooral op vlak van verwerkingssnelheid, werkgeheugen en executieve functies. Naast cognitieve problemen ervaren jongeren vaak vermoeidheid, depressieve symptomen en angststoornissen, met een duidelijke impact op schoolse prestaties en sociale participatie. Langetermijnopvolging van patiënt en zijn mantelzorgers door een multidisciplinair team met oa (neuro)psychologen is aanbevolen.

1.3 Behandeling en follow-up

1.3.1 Behandeling van een opflakking

Eerste keuze is intraveneus methylprednisolon (20 mg/kg, max. 1 g/dag, gedurende 3–5 dagen) met maagbescherming, eventueel gevolgd door perorale tapering. Indien onvoldoende herstel kan een tweede kuur of escalatie naar plasmaferese worden overwogen (1).

1.3.2 Immuunmodulerende behandeling

De behandeling van POMS is de laatste jaren sterk geëvolueerd.

1.3.2.1 Eerste lijnsbehandelingen

- Interferon-beta: toegelaten bij kinderen
- Glatirameeracetaat: toegelaten bij kinderen
- Teriflunomide: toegelaten vanaf 10 jaar (TERIKIDS studie)
- Dimethylfumaraat: toegelaten vanaf 18 jaar, off-label vanaf 10 jaar (open-label studies FOCUS, CONNECTED).

1.3.2.2 Behandelingen voor zeer actieve pediatrische MS

De hogere inflammatoire ziekte-activiteit bij kinderen noopt regelmatig tot opstarten van of omschakelen naar een meer efficiënte behandeling, zoals :

- Fingolimod: toegelaten vanaf 10 jaar (PARADIGMS-studie: significant lagere relapse-rate en minder nieuwe T2-laesies t.o.v. interferon-beta).
- Siponimod : NEOS studie lopende.
- Natalizumab: off-label gebruik (observationale studies).
- Anti-CD20 therapieën (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab): off-label gebruikt (observationale studies, registers), recente studie (OPERETTA) toonde een hogere efficiëntie van ocrelizumab ivm fingolimod, er is nog een lopende studie (NEOS) voor ofatumumab.
- Alemtuzumab: de LEMKIDS studie werd vroegtijdig onderbroken.
- Cladribine: off-label gebruik, geen data beschikbaar uit registers.

1.3.3 Holistische begeleiding

Kinderen en jongeren met MS hebben nood aan gespecialiseerde zorg in referentiecentra. Een multidisciplinaire aanpak is cruciaal, met nauwe opvolging van cognitieve ontwikkeling, schoolse prestaties, emotioneel welzijn en familiale ondersteuning. De MS-verpleegkundige, als laagdrempelige contactpersoon, is hierbij een sleutelfiguur.

2. MS en actieve kinderwens

2.1 Preconceptieplanning

Een zwangerschapswens bij vrouwen met MS vereist een zorgvuldige voorbereiding. Dit houdt in dat het onderwerp al heel vroeg in het ziekteverloop (nog voor opstart van een DMT, om hiermee rekening te houden bij de keuze van het product) met patiënten besproken moet worden. Patiënten moeten dit laagdrempelig kunnen bespreken met hun zorgverlener. De consensus in internationale richtlijnen (2, 3, 4) is dat conceptie idealiter plaatsvindt tijdens een periode van ziekte-inactiviteit (12-24 maanden).

Counseling door een ervaren zorgverlener (MS-verpleegkundige of neuroloog) rond de impact van MS op fertiliteit, zwangerschap en bevalling, genetische aspecten van MS, belang van supplementen (vitamine D, foliumzuur), vaccinaties en het gebruik van DMT's en andere medicatie tijdens zwangerschap en borstvoeding is essentieel.

2.2 Invloed van zwangerschap op het ziekteverloop

De PRIMS-cohorte (Confavreux et al., 1998) toonde aan dat de opflakkeringsfrequentie daalt tijdens de zwangerschap, vooral in het tweede en derde trimester. Postpartum neemt het opflakkeringsrisico weer significant toe, met een piek in de eerste drie tot zes maanden. Recente gegevens bevestigen deze bevindingen. Hieruit volgt het belang van postpartum opvolging en plan voor herstart van DMT kort na de bevalling.

Het risico op post-partum opflakking is lager wanneer patiënten met een DMT werden behandeld preconceptioneel en in die periode ook geen inflammatoire ziekte-activiteit vertoonden (5).

2.3 Veiligheid van DMT's rond zwangerschap en lactatie

De keuze en timing van DMT's rond zwangerschap zijn cruciaal. De richtlijnen (2, 3, 4) geven volgende aanbevelingen:

- Interferonen en glatirameeracetaat: veilig tot aan de zwangerschap, zo nodig kunnen deze ook worden verdergezet tijdens zwangerschap en borstvoeding.

- Dimethylfumaraat: kan worden doorgegeven tot aan de zwangerschap (snelle eliminatie van dimethylfumaraat uit het lichaam), wordt dan gestopt. Onvoldoende data over voortzetten van de behandeling tijdens de zwangerschap. Herstarten van Dimethylfumaraat in combinatie met borstvoeding wordt voorlopig nog niet aangeraden, maar kleine observationele studies zijn wel geruststellend.

- Teriflunomide: strikt gecontra-indiceerd. Een lange wash-out of eliminatieprocedure met cholestyramine of actieve kool is noodzakelijk bij zwangerschapswens, tot de Teriflunomidespiegel onder 0,02 mg/L gezakt is. Borstvoeding wordt afgeraden.

- S1P-receptor-modulatoren (fingolimod, siponimod, ozanimod): teratogeen in diermodellen, gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding wordt afgeraden. Conceptie ten vroegste 2 maanden na stop. Cave aangetoond risico op rebound van MS na stoppen van fingolimod, mogelijk klasse-effect waardoor ook voorzichtigheid geboden is bij stoppen van andere S1P-receptor-modulatoren. Bridging met een andere DMT, zoals bv anti-CD20 therapieën, wordt aangeraden.

- Cladribine: conceptie pas toegestaan 6 maanden na laatste inname, borstvoeding vanaf 1 week na laatste inname.

- Natalizumab: kan worden doorgezet tijdens de zwangerschap (1^e en 2^e trimester) bij vrouwen met zeer actieve MS. Toepassen van een verlengd interval van 6 weken tussen 2 toedieningen wordt aanbevolen. Bij verderzetting na 30 weken zwangerschap, is er een risico op (reversibele) anemie en trombocytopenie bij de neonat, daarom wordt afgeraden om nog natalizumab toe te dienen na 34 weken zwangerschap. Monitoring van de pasgeborene is vereist. Cave risico op rebound van MS na stoppen van Natalizumab, met belang van herstarten zo vroeg mogelijk na de bevalling. Borstvoeding is (off-label) mogelijk (weinig passage naar de baby vanaf enkele dagen/weken na de geboorte, gezien natalizumab een grote molecule is).

- Anti-CD20 therapieën (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, ublituximab): gebruik tijdens zwangerschap is officieel gecontra-indiceerd, met een wachttijd van 4-12 maanden na laatste toediening vóór conceptie. Omdat dit grote molecules zijn (geen passage door de placenta in het eerste trimester) en rekening houdend met de halfwaardetijd, kan o.b.v expert opinion Ofatumumab worden verdergezet tot aan de zwangerschap en kan conceptie al vanaf 1 tot enkele maanden na toediening van rituximab, ocrelizumab en ublituximab. Borstvoeding is (off-label) mogelijk (weinig passage naar de baby vanaf enkele dagen/weken na de geboorte, gezien dit grote molecules zijn).

- Alemtuzumab: zwangerschap en borstvoeding worden afgeraden binnen 4 maanden na laatste toediening.

2.4 Fertiliteitsbehandelingen

Deze blijken geen invloed te hebben op het ziekteverloop van MS. Er wordt wel aangeraden om, indien mogelijk, DMT's verder te zetten tijdens de fertiliteitsbehandeling om het risico op inflammatoire ziekte-activiteit zo laag mogelijk te houden. (2, 3, 4)

3. Aandachtspunten bij ouderen met MS

3.1 Diagnostiek en differentiaaldiagnose

Met de vergrijzing neemt het aandeel ouderen met multiple sclerose (MS) aanzienlijk toe. Naar schatting is >30% van de mensen met MS ouder dan 55 jaar. Bij 5-12% van de patiënten wordt de diagnose van MS gesteld na de leeftijd van 50 jaar (late-onset MS). (6)

Bij deze groep is het onderscheid tussen MS-lletsels en wittestofletsels van vasculaire origine (small vessel disease) bijzonder uitdagend, zowel bij diagnose als tijdens opvolging. (2, 3)

3.2 Comorbiditeiten en polyfarmacie

Oudere patiënten met MS hebben vaak bijkomende comorbiditeiten, zie puntje 4 hieronder. Daarnaast is er in deze populatie ook vaker polyfarmacie met mogelijke interacties en negatieve impact op therapietrouw. Er moet op regelmatige basis kritisch worden gekeken naar de medicatielijst van patiënten, om polyfarmacie te beperken.

3.3 Behandeling

3.3.1 Opstart van een DMT

De inzet van DMT's bij ouderen vereist een zorgvuldige afweging. Immunosenescentie vermindert de verwachte impact van immuunmodulatie op het ziekteverloop, terwijl het risico op infecties en maligniteiten stijgt. De verschillende richtlijnen (2, 3) adviseren terughoudendheid met hoog-effectieve therapieën boven de leeftijd 60 jaar, tenzij er sprake is van zeer actieve ziekte en pleiten voor een geïndividualiseerde aanpak met nadruk op veiligheid.

3.3.2 Stoppen van een DMT

Het natuurlijk verloop van MS is dat de inflammatoire ziekteactiviteit (klinisch en radiologisch) progressief afneemt, terwijl progressie toeneemt. De huidige DMT's zijn gericht op het verminderen van inflammatoire activiteit, waardoor het nut van deze behandelingen bij ouderen afneemt. Daarnaast is er in deze patiëntenpopulatie een verhoogd risico op infecties en maligniteiten.

Er wordt daarom aanbevolen om afbouw of stoppen van immuunmodulatie te overwegen bij oudere patiënten. Anderzijds moet het risico op heroptreden van inflammatoire ziekteactiviteit in acht worden genomen.

De-escalatie of stoppen van DMT is te overwegen bij patiënten die al 5-10 jaar geen inflammatoire ziekte-activiteit meer vertonen EN ouder zijn dan (55-)60 jaar.

Bijkomende aspecten zijn een langere periode onder immuunmodulerende therapie, hogere EDSS-score, infecties, comorbiditeiten.

Deze beslissing wordt uiteraard altijd in samenspraak met de patiënt genomen. (8, 9, 10, 11)

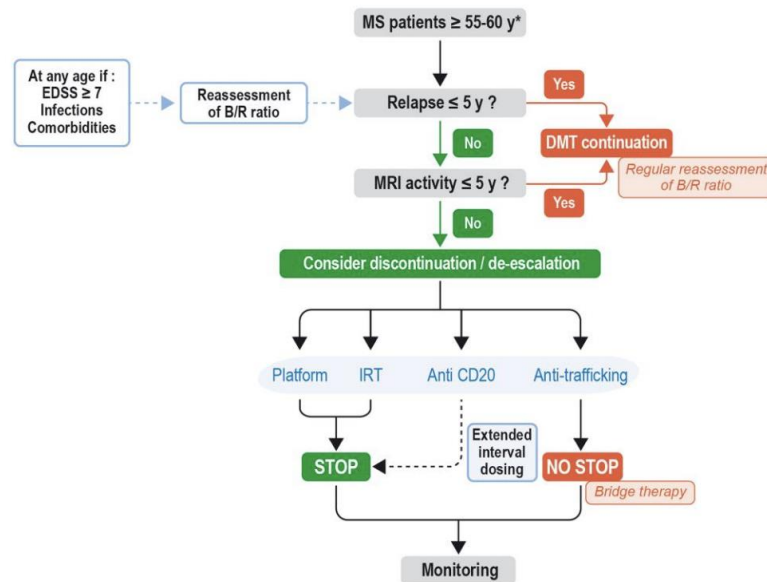


Figure 3 Main de-escalation scenarios depending on disease-modifying therapy subtypes. DMT = disease-modifying therapies; EDSS = Expanded Disability Status Scale; IRT = immune reconstitution therapy; R/B = risk-benefit; y = years. *Proposed cut-off, take also into account disease duration.

Figuur 1. uit het artikel van Androdias et al. 2025 (11)

De aanpak is ook afhankelijk van het type behandeling dat de patiënt kreeg :

- eerstelijnsbehandelingen kunnen gestopt worden
- S1P-receptor modulatoren en natalizumab : bridging na een korte onderbreking is nodig om rebound van inflammatoire ziekte-activiteit te voorkomen, bij voorkeur met een anti-CD20-therapie.
- Anti-CD20-therapie : interval verlengen of stoppen
- Cladribine en alemtuzumab kunnen gestopt worden.

De patiënt moet na het de-escaleren of stoppen klinisch en radiologisch nauw worden opgevolgd : bij recidief inflammatoire ziekte-activiteit moet tijdig weer worden ingegrepen. Het is de DMT die gestopt wordt, niet de zorg voor de patiënt.

3.4 Revalidatie

Revalidatieprogramma's dienen aangepast te zijn aan de noden van de ouder wordende patiënt, met focus op valpreventie, mobiliteit, cognitieve training, emotioneel welzijn behoud van zelfstandigheid en sociale participatie.

3.5 Vroegtijdige zorgplanning

Dit onderwerp moet laagdrempelig besproken worden met personen met MS en hun naasten, zeker bij ouderen of patiënten met comorbiditeiten, om therapeutische hardnekkigheid te voorkomen.

4. MS en (cardiovasculaire) comorbiditeiten

4.1 Prevalentie en interactie

Cardiovasculaire risicofactoren (zoals hypertensie, dyslipidemie, obesitas en roken) en andere comorbiditeiten komen frequent voor bij MS. Ze dragen bij aan een verhoogde inflammatoire ziekte-activiteit (en snellere progressie van invaliditeit, met cumulatief effect. Ze verhogen ook het risico op cognitieve achteruitgang. (7, 12, 13, 14)

De verhoogde prevalentie van depressie en psychiatrische comorbiditeit wordt ook in verband gebracht met toegenomen progressie bij MS.

4.2 Behandeling en opvolging

Het is dus belangrijk om maximaal in te zetten op preventie. De MS-verpleegkundige kan dit, als laagdrempelige contactpersoon regelmatig opnemen met patiënt. Er dient ook vroegtijdig en systematisch gescreend te worden op comorbiditeiten. Bij aanwezigheid van comorbiditeiten is een strikte medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak essentieel voor een betere langetermijnuitkomst.

4.3 Multidisciplinaire aanpak

Een geïntegreerde en multidisciplinaire zorg voor de patiënt (MS-verpleegkundige, neuroloog, cardioloog, huisarts en therapeuten/revalidatieteam) is aangewezen voor primaire en secundaire preventie, om de impact van comorbiditeiten bij MS te beperken.

5. Tewerkstelling en arbeidsongeschiktheid bij MS

5.1 Impact van MS op werk

MS heeft een grote impact op tewerkstelling, waarbij veel patiënten minder of niet meer werkzaam zijn omwille van MS. (15)

Werkbaar werk is ook één van de sociale determinanten van gezondheid, ook bij personen met MS (Dobson et al, nature rev neurol 2022).

Ziektegebonden negatieve factoren voor tewerkstelling zijn onder andere progressieve ziekte, oudere leeftijd, langere duur van de ziekte, hogere EDSS (gang- of mobiliteitsproblemen), cognitieve stoornissen, pijn, vermoeidheid, psychiatrische comorbiditeit, maar ook bepaalde karakteristieken op beeldvorming (hersentatrofie, T1 en T2-letsel belasting).

Daarnaast kunnen werkomstandigheden zoals frequent moeten reizen voor het werk, hoge werkgerelateerde stress, gebrek aan feedback, hostiele leidinggevenden, warmte en niet-flexibele werkuren de tewerkstelling negatief beïnvloeden.

5.2 Ondersteuning en aanpassingen

Het is voor werkgever, patiënt en samenleving een meerwaarde dat personen met MS zo lang mogelijk actief blijven op de arbeidsmarkt.

Werkbehoud kan ondersteund worden door individuele aanpassingen: deeltijds werk, flexibele uren, rustmomenten, telewerk en prikkelarme werkomgeving, ergonomische aanpassingen.

Aanpak van onzichtbare symptomen bij MS (zie separate verslaggeving van Dr Cambron) is belangrijk. Multidisciplinaire begeleiding van patiënten door hun huisarts, een ervaren

revalidatie-arts, ergotherapeut en sociaal assistent en coaching binnen re-integratieprogramma's zijn nuttige interventies.

Samenwerking van neurologen met arbeidsgeneesheren, mutualiteiten en het RIZIV is ook noodzakelijk om werkbehoud, mits de nodige aanpassingen, te bekomen.

Referenties

1. Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP). *Pädiatrische Multiple Sklerose*. S1-Leitlinie, Version 5.2; AWMF-Registernummer 022-014. 2023.
2. AWMF-Leitlinie 030-050LG: Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis optica Spektrum und MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen – Living Guideline. Version 2024.
3. Federatie Medisch Specialisten (FMS). Richtlijn multiple sclerose (MS). 2023.
4. Vukusic S, Carra-Dallière C, Ciron J, *et al.* Pregnancy and multiple sclerosis: 2022 recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler.* 2023;29:11-36.
5. Schubert C, Steinberg L, Peper J, *et al.* Postpartum relapse risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023;94:718-725.
6. Mouresan EF, Montesidou E, Berglund A, *et al.* Clinical characteristics and long-term outcomes of late-onset multiple sclerosis: a Swedish nationwide study. *Neurology.* 2024;102:e208051.
7. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, *et al.* Comorbidity increases disability progression in multiple sclerosis. *Neurology.* 2024;102:1172-1181.
8. Coerver EME, Fung WH, de Beukelaar J, *et al.* Discontinuation of first-line disease-modifying therapy in patients with stable multiple sclerosis: The DOT-MS randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2025;82:123-131.
9. Corboy JR, Fox RJ, Kister I, *et al.* Risk of new disease activity in patients with multiple sclerosis who continue or discontinue disease-modifying therapies (DISCOMS): a multicentre, randomised, single-blind, phase 4, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2023;22:568-577.
10. Gross RH, Corboy J. Strategic de-escalation of disease-modifying therapies in elderly patients: approaches and considerations. *Curr Treat Options Neurol.* 2025;27:3.
11. Androdias G, Lünemann JD, Maillart E, *et al.* De-escalating and discontinuing disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Brain.* 2025;148:1459-1478.
12. Fitzgerald KC, Damian A, Conway D, *et al.* Vascular comorbidity is associated with lower brain volumes and lower neuroperformance in a large multiple sclerosis cohort. *Mult Scler.* 2021;27:1914-1923.
13. McKay KA, Tremlett H, Fisk JD, *et al.* Psychiatric comorbidity is associated with disability progression in multiple sclerosis. *Neurology.* 2018;90:e1316-e1323.
14. Kowalec K, McKay KA, Patten SB, *et al.* Comorbidity increases the risk of relapse in multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology.* 2017;89:2455-2461.
15. Vitturi BK, Rahmani A, Dini G, *et al.* Occupational outcomes of people with multiple sclerosis: a scoping review. *BMJ Open.* 2022;12:e058948.

Belang van niet-medicamenteuze aanpak



Importance de l'approche non médicamenteuse

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Paul Van Asch, Fit Up/ MovetoSport Kinesithérapie

Consensusvergadering aanpak van Multiple Sclerose

Niet-Medicamenteuze aanpak

Paul Van Asch, Msc

Kinesitherapeut

Fit Up – Move to Sport

Kontich

1. Inleiding

Multiple sclerose (MS) is een chronische, inflammatoire, demyeliniserende, neurodegeneratieve ziekte die het centrale zenuwstelsel aantast. MS ontstaat waarschijnlijk door een wisselwerking tussen genetische aanleg, levensstijl en omgevingsrisicofactoren.(1)

Niet-farmacologische behandeling bij multiple sclerose (MS) omvat een breed spectrum aan therapeutische strategieën die zich richten op revalidatie, gedragsmatige, psychosociale, technologische en leefstijlgerichte benaderingen om symptoombeheersing, functionele capaciteit en kwaliteit van leven te optimaliseren. Deze interventies omvatten gestructureerde oefentherapie en fysiotherapie, ergotherapie en logopedie, cognitieve revalidatie, psychologische therapieën (zoals cognitieve gedragstherapie en mindfulness), programma's voor vermoeidheids- en pijnmanagement, dieet- en slaapinterventies, ondersteunende technologie en patiëntenvoorlichting. Hoewel ziekte-modificerende therapieën (DMT's) zich primair richten op de inflammatoire en neurodegeneratieve processen van MS, vullen niet-farmacologische behandelingen deze aan door restsymptomen aan te pakken, neuroplasticiteit te bevorderen, beperkingen te verminderen en het zelfmanagement en de deelname van de patiënt aan het dagelijks leven te ondersteunen.(2,3,4)

2. Wat is het belang van levensstijlmaatregelen bij MS?

De laatste jaren groeit het bewijs dat leefstijlfactoren, zoals roken, voeding, lichaamsbeweging en psychosociale gezondheid, een belangrijke aanvullende rol spelen bij de behandeling en prognose van MS. Levensstijlmaatregelen kunnen niet alleen bijdragen aan een verbeterde kwaliteit van leven en symptoomverlichting, maar mogelijk ook aan het afremmen van ziekteprogressie.

2.1 Roken en MS.

Roken is een van de meest robuust onderbouwde risicofactoren bij MS. Zowel voor het ontwikkelen van de ziekte als voor progressie geldt een duidelijke negatieve relatie. Rokers hebben een sneller verloop van invaliditeit, meer MRI-activiteit en verhoogde mortaliteit. Studies tonen bovendien aan dat stoppen met roken het beloop gunstig kan beïnvloeden, waardoor rookstopinterventies een essentieel onderdeel moeten zijn van MS-zorg.(5,6)

2.2 Oefentherapie en Fysieke activiteit?

Beweging is uitvoerig onderzocht en consistent geassocieerd met verbeteringen in mobiliteit, uithoudingsvermogen, vermoeidheid en mentale gezondheid bij MS. Recente meta-analyses laten zien dat regelmatige fysieke activiteit, zowel kracht- als aerobe training, veilig is en leidt tot significante klinische winst.(7) Wordt verder in juryvraag 2 besproken.

2.3 Voeding en gewicht.

Uit meerdere onderzoeken is gebleken dat het volgen van een gezonder dieet (bijvoorbeeld meer groenten, fruit en volkorenproducten; minder suiker en rood vlees) gepaard gaat met minder MS-symptomen, waaronder minder lichamelijke beperkingen, minder vermoeidheid, minder depressieve symptomen en een betere levenskwaliteit.(8,9) Vitamine D is intensief onderzocht in relatie tot MS. Observatiestudies tonen dat lage serumspiegels samenhangen met een verhoogd risico op ziekteactiviteit. Toch hebben recente gerandomiseerde trials geen overtuigend bewijs geleverd dat hoge doses vitamine D bovenop DMT's inflammatoire activiteit significant verminderen. Dit betekent dat suppletie zinvol is bij deficiëntie, maar niet als zelfstandige ziekte-modificerende strategie.(10) Gepersonaliseerde voedingsinterventies, afgestemd op het ziektestadium en de comorbiditeiten,

zouden de behandeling van MS kunnen verbeteren. Hoewel voeding op zichzelf conventionele therapieën niet kan vervangen, kan de integratie van evidence-based voedingsstrategieën in een uitgebreid behandelplan de langetermijnresultaten en de levenskwaliteit van patiënten verbeteren.(11)

2.4 Psychosociale factoren

Slaapkwaliteit, stress en psychologische gezondheid zijn belangrijke determinanten van welzijn en functioneren. Interventies zoals mindfulness, cognitieve gedragstherapie en stressmanagement hebben gunstige effecten op vermoeidheid en stemming.(12) Structurele screening en integratie van psychologische zorg wordt steeds meer gezien als essentieel onderdeel van MS-behandeling. Uit talloze onderzoeken blijkt dat slaapproblemen sterk samenhangen met vermoeidheid, pijn en depressie en vaak bijdragen aan invaliditeit. (13)

2.5 Aanbevelingen

Levensstijlmaatregelen zijn een waardevolle aanvulling op farmacologische behandeling en revalidatie bij MS. Stoppen met roken, regelmatige lichaamsbeweging, gezonde voeding, optimalisatie van vitamine D, gewichtsbeheersing en aandacht voor mentale gezondheid dragen bij aan betere uitkomsten, verhogen de levenskwaliteit en bevorderen het zelfmanagement. Recente onderzoeken tonen dat een gecombineerde aanpak, waarin beweging, voeding, stressmanagement en supplementen worden geïntegreerd, bijzonder effectief kan zijn. In een longitudinale studie werd aangetoond dat een multidomein leefstijlprogramma leidde tot verbeteringen in kwaliteit van leven en functionele uitkomsten op langere termijn.(14) Multidomeinprogramma's zijn veelbelovend en verdienen verdere implementatie en onderzoek. Voor de klinische praktijk betekent dit dat leefstijl standaard besproken en ondersteund moet worden binnen een multidisciplinair MS-team. Daarnaast is tijdige toegang tot psychologische begeleiding in de eerste lijn nodig.

3. Welke rol speelt beweging en sport in de behandeling van MS?

De rol van bewegen en sport bij MS is de afgelopen twee decennia sterk geëvolueerd. Vroeger werden pmms afgeraden om te bewegen en werden zij geadviseerd veel te rusten. Recente systematische reviews en meta-analyses tonen consistent aan dat oefentherapie bij MS leidt tot significante verbeteringen in fysieke capaciteit, waaronder loopvermogen, uithoudingsvermogen, balans en spierkracht. Daarnaast worden positieve effecten gerapporteerd op vermoeidheid, stemming en kwaliteit van leven.(7) Figuur 1 is een samenvatting van de huidige evidentie voor de multi-dimensionele effecten van training bij MS.

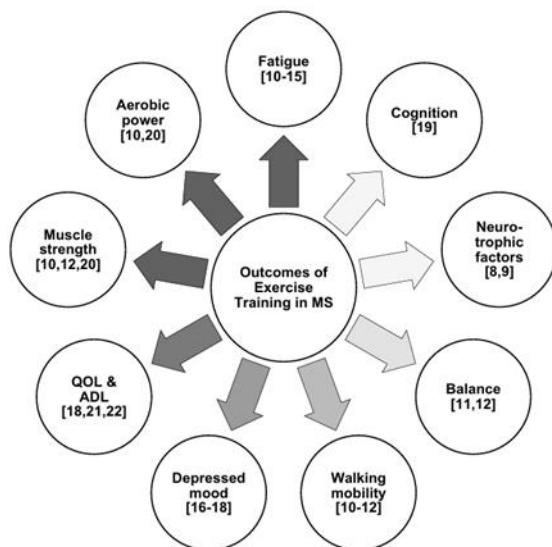


Fig. 1 Summary of current evidence for the effects of exercise training in multiple sclerosis (MS) per outcome. Arrow shading indicates the extent and strength of evidence, where darker arrows indicate more robust evidence and larger effect magnitudes based on meta-analyses

Sporten bij MS is veilig, gaat niet gepaard met een verhoogd risico op opflakkingen en de kans op bijwerkingen is niet groter dan bij de gezonde populatie.(15) Op basis van een systematische review van bewijs uit pre-post-onderzoeken en randomized controlled trials (RCT's), bevelen richtlijnen voor sport bij multiple sclerose consequent 2-3 dagen per week aerobe training aan (10-30 minuten met matige intensiteit) en 2-3 dagen per week krachttraining (1-3 sets van maximaal 8 tot 15 herhalingen).(16) Op basis van evidence en expert opinion kunnen de volgende aanbevelingen worden gedaan met betrekking tot de rol van lichaamsbeweging en fysieke activiteit bij MS. Zorgverleners moeten de voordelen/veiligheid van lichaamsbeweging en leefstijlgerichte fysieke activiteit voor elke pms onderschrijven en promoten. Vroegtijdige evaluatie wordt aanbevolen om een geïndividualiseerd plan voor lichaamsbeweging en/of leefstijlgerichte fysieke activiteit op te stellen. Rekening houdend met comorbiditeiten en symptoomfluctuaties, moeten zorgverleners 150 min/week lichaamsbeweging en/of 150 min/week leefstijlgerichte fysieke activiteit aanmoedigen. De voortgang naar deze doelen moet geleidelijk zijn, gebaseerd op de mogelijkheden, voorkeuren en veiligheid van de persoon. Als de handicap toeneemt en lichaamsbeweging/fysieke activiteit uitdagender wordt, zijn verwijzingen naar specialisten essentieel om veilige en passende voorschriften te garanderen. Wanneer de fysieke mobiliteit zeer beperkt is, moet de oefening worden gefaciliteerd door getrainde therapeuten(17). De meeste RCT's bij oefentherapie gebeurden bij pms met lichte tot matige tot matige beperkingen (EDSS < 6), relapsing remitting vorm(rms) en een laag risico om aan bewegingstraining te beginnen.(18) De belangrijkste patiënt-gerelateerde en omgeving-gerelateerde barrières met een hoog bewijsniveau wat betreft therapietrouw waren vermoeidheid, onjuiste overtuigingen, kosten en tijdgebrek. Veel mensen met MS ervaren hittegevoeligheid, wat gepaard kan gaan met een tijdelijke toename van de frequentie van klinische tekenen en symptomen. Hoewel fysieke activiteit gunstig kan zijn voor mensen met MS, kan de geïnduceerde thermische belasting deelname aan lichaamsbeweging en andere dagelijkse activiteiten belemmeren. Lichaamsbeweging en fysieke activiteit kunnen hitte-intolerantie en inspanning-gerelateerde hittegevoeligheid (EHS) veroorzaken, wat deelname aan lichaamsbeweging en andere dagelijkse activiteiten kan belemmeren. Het gebruik van koelingsmaatregelen kan hierbij helpen.(19) Samengevat is er robuust bewijs dat bewegen en fysieke activiteit/sport een sleutelrol spelen in het verbeteren van functioneren, symptoomlast en kwaliteit van leven bij pms. Dit onderstreept het

belang van het systematisch opnemen van beweegadvies en oefenprogramma's in de reguliere MS-zorg. Individualiseren blijft echter de boodschap.

4. Welke rol speelt revalidatie in de behandeling van MS, inclusief de rol van de kinesitherapeut en de arts-specialist in de fysische geneeskunde en revalidatie?

4.1 Rol van de revalidatie in de behandeling van MS

Cochrane Rehabilitation definieert revalidatie als een complexe interventie: 'In de gezondheidszorg wordt revalidatie gedefinieerd als een multimodaal, persoonsgericht, samenwerkend proces, inclusief interventies gericht op de capaciteiten van een persoon (door in te spelen op lichaamsstructuur, functies en activiteiten/participatie) en/of contextuele factoren die verband houden met prestaties, met als doel het optimaliseren van het functioneren van personen met gezondheidsproblemen die momenteel een beperking ervaren of waarschijnlijk zullen ervaren, of personen met een beperking.' Deze definitie benadrukt dat revalidatie doorgaans 'multimodaal' is, verwijzend naar verschillende interventie-elementen waarvan de uitvoering zorgvuldig moet worden gecoördineerd met verschillende professionals.(20)

Bij MS is multidisciplinaire revalidatie, net als bij DMT's, vanwege de complexiteit van de ziekte een essentieel onderdeel van de behandeling. Uitgebreide revalidatie-interventies zijn nodig om het functioneren, de activiteit en de participatie bij mensen met MS te verbeteren. Het doel van revalidatie is het bereiken van de hoogst mogelijke onafhankelijkheid en de beste kwaliteit van leven (QoL).(21) Een multidisciplinair revalidatieprogramma bestaat uit fysieke en cognitieve componenten die samen de kern vormen van een multidisciplinair revalidatieprogramma dat volgens de meeste richtlijnen (NICE 2022, Cochrane updates,...) essentieel is voor de behandeling bij MS. In de ideale wereld zal het MDT bestaan uit neuroloog (met MS specialisatie), MS-verpleegkundige (MSVPK), revalidatie arts, kinesitherapeut, ergotherapeut, psycholoog, neuropsycholoog, logopedist en een maatschappelijk werker. Een recente review onderstreept dat een multidisciplinair team, waarin neurologen, verpleegkundigen, kinesitherapeuten, ergotherapeuten, psychologen en andere specialisten samenwerken, tot betere uitkomsten leidt.(22) Vroege identificatie van potentiële tekorten is van het grootste belang, aangezien vroege diagnose en behandeling cruciaal zijn gebleken om ziekteactiviteit en de impact van MS te verminderen. Vroege fysieke en cognitieve tekorten bij MS (≤ 2 jaar na de diagnose) worden vastgesteld. Daarom wordt vroege screening en overleg met een MDT aanbevolen. Dit onderstreept het belang van preventieve initiatieven om de fysieke en cognitieve reservecapaciteit te behouden en/of te herstellen, indien mogelijk ("the window of opportunity").(23,24)

In België zijn er verschillende settings (zorgcontexten) waar revalidatie voor mensen met MS kan plaatsvinden. Dit kan in gespecialiseerde centra, in bepaalde ziekenhuizen alsook in de eerste lijn. Ideaal zou zijn als elke pmms naast zijn jaarlijkse controle bij de neuroloog ook een MDT-screening zou kunnen ondergaan om de evolutie van de pmms op te volgen. Dit zou de continuïteit van de zorg verbeteren wat uiteindelijk ten goede van de pmms zal zijn. Belangrijk is dat de communicatie tussen het MDT en de eerste lijn en vice versa nog een verbeterpunt is. Hier kan een sleutelrol weggelegd zijn voor MSVPK, die – indien beschikbaar - deze rol actueel ook vervult.

4.2 De Rol van de kinesitherapeut

Binnen het revalidatieteam maakt de kinesitherapeut deel uit van het MDT. De rol van de kinesitherapeut bestaat dan uit testen en het stellen van doelen op het niveau van functioneren,

activiteiten en participatie. Samenstellen, aanbieden en opvolgen van geïndividualiseerde oefenprogramma's. Deze programma's kunnen krachttraining, aerobe oefeningen, gang- en mobiliteitstraining, evenwichtstraining en spasticiteitsmanagement,... omvatten. Voor wat de therapeutische aanpak betreft verschilt de rol die de kinesitherapeut heeft in de eerste lijn niet met deze net beschreven. Het grote verschil zit in de revalidatie setting. In een revalidatiecentrum kan je terugvallen op een volledig MDT. Idealiter zou elke pmms jaarlijks gescreend moeten worden door een MDT waarna de richtlijnen en aanbevelingen voor verder zetten van de behandeling in de eerste lijn steeds adequaat en up to date blijven. In de eerste lijn werken kinesitherapeuten of alleen, of in kinesitherapie groepspraktijken of in multidisciplinaire groepspraktijken. In de eerste lijn is de toegang tot de kinesitherapie voor pmms heel laagdrempelig en algemeen aanvaard. MS staat terecht op de RIZIV E-pathologie lijst van zware aandoeningen. Hierdoor is er een systeem van verhoogde terugbetaling voor pmms die een goedkeuring voor E-pathologie hebben. Deze goedkeuring is voor minimum 1 jaar en maximum 3 jaar, waarna deze verlengd kan worden. Het akkoord van adviserend geneesheer van de mutualiteiten, wordt verleend aan de hand van een verslag, op basis van motorische/functionele beperkingen, wordt opgesteld bij een eerste aanvraag door de neuroloog, bij verlenging door de kinesitherapeut en/of de huisarts.(website RIZIV) De onduidelijkheid in het aanvragen en/of de aanvraag voor verlenging leidt vaak tot frustratie bij de pmms en de aanvragers. Met de evidentie waarover we nu beschikken is het zeker en vast verantwoord om pmms, zelfs met lichte motorische/functionele beperkingen zeer snel toegang, aansluitend op de diagnose, tot de kinesitherapie te verlenen. Voor wat betreft de kwaliteit van de kine behandeling in functie van de bestaande evidence based aanbevelingen in de eerste lijn voor pmms, is er zeker nog een lacune die dient opgevuld te worden om de algemene basiskennis makkelijker en beter te implementeren.

4.3 De rol van de arts-specialist Fysische Geneeskunde en Revalidatie

De arts Fysische Geneeskunde en Revalidatie (FGR) is de regisseur van het revalidatietraject bij MS. Hij/zij coördineert het MDT, stelt samen met de pmms (en naasten) doelen op, en organiseert klinische, poliklinische en revalidatie-interventies. Deze kerntaak sluit aan bij recente richtlijnen en systematische reviews die MDT-zorg en revalidatie bij MS onderbouwen. Het belang van vroege behandeling, wetende dat fysieke en cognitieve problemen zich reeds van bij het begin kunnen manifesteren, zou het opstellen van een MDT baseline evaluatie op het vlak van functionering, bij de diagnosestelling zeker kunnen verantwoorden. Spasticiteitsmanagement, bepalen en evaluatie van orthesen/rolhulpmiddelen en technologie-ondersteunde therapie in nauwe afstemming met fysio/ergo; koppeling aan objectieve uitkomstmaten en participatiedoelen, behoren tot het takenpakket van de FGR. In overleg met MSVPK zorgen vlotte overgangen tussen ziekenhuis, revalidatiecentrum, eerste lijn en thuis. De FGR borgt een gecoördineerd, doelgericht en continu revalidatie pad dat, aanvullend op DMD, aantoonbaar bijdraagt aan functioneren, participatie en kwaliteit van leven.

5. Algemene reflecties

De implementatie van levensstijl maatregelen verhogen de zelfcontrole op en bevorderen het zelfmanagement van de pmms over zijn/haar MS.

Huisartsen zijn goed gepositioneerd om de invoering en het onderhoud van leefstijlmaatregelen bij pmms te ondersteunen, als aanvulling op de gespecialiseerde neurologische zorg. De langdurige relatie tussen patiënt en zorgverlener in de eerstelijnszorg bevordert het vertrouwen, wat de acceptatie van adviezen bevordert.

Tijdige toegang tot psychologische begeleiding in de eerste lijn is nodig.

De MSVPK die een coördinerende, begeleidende en educatieve rol vervult in het MDT en vaak het eerste aanspreekpunt is voor de pmms alsook voor de professionele gezondheidsactoren is de ideale persoon om de communicatie tussen allen te verbeteren en alzo een centrale rol te spelen in de behandeling van pmms.

Referenties

1. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L (2017) Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 13:25–36
2. Gravesteijn, A., van Munster, C. E. P., Flachenecker, P., et al. (2021). The future for non-pharmacological treatments in multiple sclerosis: Looking back and moving forward. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(7), 1003-1012.
3. Motl, R. W., & Learmonth, Y. C. (2019). Neurological disability and physical activity in multiple sclerosis: A narrative review and proposed conceptual model. *Neurodegenerative Disease Management*, 9(2), 81-91.
4. Feys, P., Giovannoni, G., Dijsselbloem, N., et al. (2019). The importance of a multi-disciplinary perspective and patient activation programmes in MS management. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(11), 1466-1474.
5. Wu J, Olsson T, Hillert J, Alfredsson L, et al. Influence of oral tobacco versus smoking on multiple sclerosis disease activity and progression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Aug;94(8):589-596. doi: 10.1136/jnnp-2022-330848. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37001984; PMCID: PMC10359558.
6. Polick CS, Sims CA, Meckes S, et al. Smoking Cessation Screening and Treatment Among Veterans With Multiple Sclerosis. *Mil Med*. 2025 Apr 9;usaf110. doi: 10.1093/milmed/usaf110. Epub ahead of print. PMID: 40202854.
7. Du L, Xi H, Zhang S, et al. Effects of exercise in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024 Apr 10;12:1387658. doi: 10.3389/fpubh.2024.1387658. PMID: 38660348; PMCID: PMC11039920.
8. Snetselaar LG, Cheek JJ, Fox SS, et al,. (2023) Efficacy of diet on fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Neurology* 100:e357–e366
9. Loonstra FC, de Ruiter LRJ, Schoonheim MM, et al,. (2023) The role of diet in multiple sclerosis onset and course: results from a nationwide retrospective birth-year cohort. *Ann Clin Transl Neurol* 10:1268–1283
10. Cassard SD, Fitzgerald KC, Qian P, et al,. High-dose vitamin D₃ supplementation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2023 Apr 13;59:101957. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101957. PMID: 37125397; PMCID: PMC10130605.
11. Koukach D, Aljumaily M, Al-Attiah N, et al,. From prevention to management: Exploring the impact of diet on multiple sclerosis. *Transl Neurosci*. 2025 May 14;16(1):20250371. doi: 10.1515/tnsci-2025-0371. PMID: 40391017; PMCID: PMC12086631
12. Feinstein, A., Magyari, M., & Scalfari, A. (2022). Psychiatric and psychosocial aspects of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 21(9), 799–808. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00123-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00123-5)

13. Kołtuniuk, A.; Kazimierska Zaj  ac, M.; Pog odek, D, et al. Sleep Disturbances, Degree of Disability and the Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 3271. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063271>
14. Nauta, I. M., van Dam, M., & Uitdehaag, B. M. J. (2025). A multidomain lifestyle intervention in multiple sclerosis: Longitudinal observational results. *Frontiers in Neurology*, 16, 123456. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.123456>
15. Learmonth YC, Pilutti LA, Herring MP, Motl RW, Chan B, et al. Safety of exercise training in multiple sclerosis: a protocol for an updated systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021;10:208.
16. Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, et al,. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019 Jul;98(7):613-621. doi: 10.1097/PHM.0000000000001174. PMID: 30844920; PMCID: PMC6586489.
17. Kalb R, et al. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler*. 2020 Oct;26(12):1459-1469. doi: 10.1177/1352458520915629. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32323606; PMCID: PMC7575303.
18. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, et al. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2017;16:848–56.
19.  ilarov a A, Hvid LG, Hrad lek P, Dalgas U. Exercise-induced heat sensitivity in patients with multiple sclerosis: Definition, prevalence, etiology, and management-A scoping review. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Oct;90:105827. doi: 10.1016/j.msard.2024.105827. Epub 2024 Aug 17. PMID: 39213861.
20. Negrini S, Selb M, Kiekens C, et al. 3rd Cochrane Rehabilitation Methodology Meeting participants. Rehabilitation definition for research purposes. A global stakeholders' initiative by Cochrane Rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022 Jun;58(3):333-341. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07509-8. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35306803; PMCID: PMC9980575.
21. Momsen AH,  rtenblad L, Maribo T. Effective rehabilitation interventions and participation among people with multiple sclerosis: An overview of reviews. *Ann Phys Rehabil Med*. 2022 Jan;65(1):101529. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101529. Epub 2022 Jan 25. PMID: 33940247.
22. Savio M, Kearney H, Giunti G. Evaluating the evidence behind multidisciplinary roles for a multiple sclerosis unit: A systematic literature review. *Mult Scler Relat Disord*. 2025 Mar;95:106342. doi: 10.1016/j.msard.2025.106342. Epub 2025 Feb 18. PMID: 39987889.
23. Thru  C, Riemenschneider M, Hvid LG, et al. Time matters: Early-phase multiple sclerosis is accompanied by considerable impairments across multiple domains. *Mult Scler*. 2021 Sep;27(10):1477-1485. doi: 10.1177/1352458520936231. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32613902.
24. Prouskas SE, Schoonheim MM, Huiskamp M, et al. A randomized trial predicting response to cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: Is there a window of opportunity? *Mult Scler*. 2022 Nov;28(13):2124-2136. doi: 10.1177/13524585221103134. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35765748; PMCID: PMC9574229.

Organisatie van de zorg voor MS



Organisation des soins pour la SEP

Debat o.l.v. – Débat animé par le Prof. Guy Hans (UZA)

Deelnemers/participants : Piet Eelen (Nationaal MS centrum)

– Prof. Guy Laureys (UZGent) – Ludivine Marchal (Centre Hospitalier EpiCURA) – huisarts/médecin généraliste

Inleidende tekst / Texte introductif

Prof. Guy Laureys, UZGent

6. Organisatie van de zorg voor MS (debat)

De complexiteit en de gevolgen van MS, naast de toenemende prevalentie ervan kunnen alleen worden aangepakt door een multidisciplinaire aanpak met een centrale rol voor neurologen en MS-specialistisch verpleegkundigen (MSVPK). Hoewel er geen strikt gedefinieerde minimumvereisten zijn voor een multidisciplinair team (MDT), bestaat dit gewoonlijk uit een MSVPK, gespecialiseerd MS-neuroloog, fysiotherapeut (kinesist), ergotherapeut, (neuro)psycholoog en een maatschappelijk werker die nauw samenwerkt met de eerste lijn/huisartsen en externe parttime specialisten (urologen, psychiaters,...). Dit model werd voorgesteld als standard of care in de position paper "The Multiple Sclerosis Care Unit" (Soelberg Sorensen P, Et al. Mult Scler. 2019). Ondanks de toenemende aandacht voor collaboratieve en geïntegreerde gezondheidszorg en het bewijs van de toegevoegde waarde van MDTs bij andere neurologische aandoeningen (bijv. beroerte en amyotrofische laterale sclerose), **ontbreekt het in de meeste zorgsystemen, waaronder dat van België, nog steeds aan een gestandaardiseerde en vergoede multidisciplinaire aanpak voor personen met MS (pmMS).**

Bestaande initiatieven binnen de Belgische zorg **hebben vooral betrekking tot laattijdige zorgondersteuning voor de pmMS met een ernstige beperking.** Zo zijn er de "Geconventioneerde centra voor multiple sclerose en amyotrofe lateraalsclerose" met financiering van een programma voor de tenlasteneming van patiënten die lijden aan multiple sclerose of amyotrofe laterale sclerose in een vergevorderd stadium (<https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/verzorging-kosten-en-terugbetaling/ziekten/mentale-en-neurologische-stoornissen/neurologische-ziekte-in-een-gevorderd-stadium-globale-tenlasteneming>). De lijst van deze centra kan gevonden worden in appendix 1. Om in aanmerking te komen voor deze conventie dient de persoon in kwestie te voldoen aan een hoge mate van zorgafhankelijkheid zoals gemeten met de Functional Independence Measure (FIM) schaal. Deze overeenkomst met het RIZIV bestaat sinds 2009 en ondersteunt de zorg en begeleiding van mensen met MS of ALS in een vergevorderd stadium van de ziekte. Hiervoor zijn er in de respectievelijke referentieziekenhuis 10 bedden revalidatie beschikbaar, gegroepeerd op een zorgeenheid die is afgestemd op deze doelgroep. Het zorgprogramma richt zich op pmMS die omwille van hun fysische, cognitieve of psychische toestand niet (meer) in aanmerking komen voor een intensief revalidatieprogramma, maar die wel nood hebben aan een multidisciplinaire opvolging en een aangepaste opvang. pmMS kunnen op deze eenheden opgenomen worden om het ziekteverloop te stabiliseren of als ondersteuning voor de mantelzorger in de thuissituatie. Deze conventie werkt tevens

samen met een aantal rust en verzorgingstehuizen (cfr Appendix 1) voor een vlotte zorgtransitie, ook bij personen die anders “te jong” zouden zijn voor opname in een RVT. Verder bestaat er een specifieke conventie voor revalidatie voor pmMS in het Nationaal MS Centrum te Melsbroek (NMSC). Enerzijds omhelst deze revalidatie pmMS die in opname komen revalideren. Het doelpubliek betreft hier pmMS en aanverwante aandoeningen die niet in een woon-zorgcentrum verblijven en voor wie, in overleg met de revalidatiearts, een aantal multidisciplinaire revalidatiedoelen kunnen worden vastgelegd waarvoor een intensief revalidatieprogramma noodzakelijk is. Er wordt voorzien in een multidisciplinair revalidatieprogramma, met een minimum van 4u therapie per dag en een maximum van 52 sessies per jaar. Het revalidatieteam bestaat uit kinesitherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten, (neuro)psychologen, sociaal werkers, verpleegkundigen en podologen. Het NMSC heeft 120 bedden met een 50-tal bedden gereserveerd voor patiënten die een intensieve revalidatiebehandeling volgen. Sinds 1993 is er ook een RIZIV-revalidatieconventie in het NMSC om dagelijks 70 pmMS behandelen in ambulante revalidatieprogramma's. Aan Franstalige zijde is er het “Centre Neurologique et de Réadaptation Fonctionnelle (CNRF) de Fraiture-en-Condroz” waar een gelijkaardige conventie loopt met een opnamecapaciteit van 120 bedden.

Recente ontwikkelingen in de **behandeling van MS hebben zich echter gericht op steeds vroegere diagnostiek en behandeling met een belangrijke impact op de outcome van pmMS**. Bovendien tonen recente gegevens dat de meerderheid van de patiënten die opgevolgd worden in referentiecentra een relatief “lage” graad van handicap hebben. Handicap wordt bij MS uitgedrukt middels de Expanded Disability Status Scale (EDSS) schaal. In Appendix 2 treffen we een overzichtstabel en figuur van de verdeling van de EDSS van patiënten zoals geregistreerd in de MS Base dataset (<https://www.msbase.org/>). De MS Base dataset verzamelt momenteel gegevens van 122.763 pmMS uit 45 landen en hun bijhorende 207 MS referentiecentra. In deze tabel zijn de geregistreerde gegevens van 567 deelnemende pmMS uit het UZ Gent (“BE-004”) weergegeven. De verdeling in onze eigen cohorte is zeer gelijkaardig aan de globale dataset. Deze tabel geeft aan dat ongeveer **1,07% van de populatie een EDSS heeft van ≥ 8** (bij EDSS 8 is de pmMS bed of rolstoel gebonden, maar is grootste deel van de dag uit bed en behoudt veel zelfzorgfuncties, heeft over het algemeen effectief gebruik van armen). Dit betekent dat het doelpubliek voor de **MS/ALS conventie multidisciplinaire ondersteuning** biedt voor **minder dan 1% van de pmMS**. Indien we de **EDSS van 5** (zonder hulpmiddelen nog honderd tot maximaal 300 meter stappen) zouden gebruiken als criterium van **nut voor (ambulante) revalidatie in een geconventioneerd centrum dan zien we dat slechts 15% van de**

pmMS hier eventueel multidisciplinaire kunnen gerevalideerd worden, vermoedelijk een overschatting gezien de meeste van deze pmMS lokaal revalideren. Vraag is dus **welk multidisciplinair zorgaanbod er is voor de meer dan 75% patiënten met een lagere handicap**. Noteer tevens dat een groot deel een EDSS 0 heeft (23,9%) of laag handicap (zie cijfers voor EDSS 1 tot 3). Deze lage graad van handicap betekent niet dat er geen problemen zijn, waarbij verwezen naar het consensusgesprek over “verborgen symptomen”. Ook tewerkstellingcijfers (Appendix 3, data van Kobelt G. Et Al gepubliceerd in 2017) tonen aan welke impact de ziekte reeds vroeg heeft met ongeveer 50% verlies aan arbeidsbekwaamheid bij een EDSS van 3. De recente position paper over MS Care Units (Soelberg Sorensen P, Et al. Mult Scler. 2019) geeft aan dat een multidisciplinair team aangestuurd en gecoördineerd door een MS gespecialiseerd neuroloog en verpleegkundige noodzakelijk is om preventief en kost-effectief arbeidsongeschiktheid en lange-termijn handicap te beperken. Dit type zorg ligt in lijn met de aanbeveling in de synopsis van het literatuuronderzoek, onder hoofdstuk 3 “Critical reflections from the literature group” lezen we in de conclusie (paragraaf 3.9): “Overall, MS is a **condition that exemplifies the need for multidisciplinary collaboration**. Clear role definitions and well-structured, **preferably local**, agreements are essential to ensure that **patients receive the right care at the right time**. While primary care may not be involved in prescribing or monitoring specialized treatments, it could have an important role in the broader care of people living with MS.” Deze aanbeveling is de weerspiegeling van de geraadpleegde richtlijnen van het The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng220/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-66143828948677>). Inderdaad, het NICE adviseert voor de zorgcoördinatie voor pmMS (p. 55 link supra) “Offer the person with MS an appropriate single point of contact with knowledge of MS services to coordinate care and help them access services.” En meer specifiek “Care for people with MS using a coordinated multidisciplinary approach. Involve professionals who can best meet the needs of the person with MS and who have expertise in managing MS including: MS nurses, consultant neurologists, physiotherapists with expertise in MS and occupational therapists, speech and language therapists, psychologists, dietitians, social care, continence specialists and specialist neuropharmacists or specialist MS, pharmacists, consultants in rehabilitation medicine primary healthcare team.” Wat de “single point of contact” dient te zijn wordt niet gespecificeerd in de NICE richtlijn. De in de synopsis aangehaalde **Nederlandse richtlijn** (https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/multiple_sclerose_ms/symptomatische_behandeling_van_ms/diagnostiek_van_de_gevolgen_van_ms.html) treffen we de kwaliteitseisen aan welke ziekenhuizen moeten voldoen die ziektemodulerende middelen voorschrijven. Hier stelt men dat de “werkgroep van

mening is dat een multidisciplinair zorgnetwerk rond mensen met MS van groot belang is om patiënten in staat te stellen hun leven met MS te optimaliseren.” In deze aanbeveling wordt de coördinerende rol duidelijk bij de verpleegkundig specialist gelegd: “De MS verpleegkundige is van grote waarde in het basisbehandelteam, de MS verpleegkundige is in staat overzicht te houden en te coördineren rondom de zorg van mensen met MS. Hij/zij is vaak het eerste aanspreekpunt bij (nieuwe) klachten en/of vragen. De MS verpleegkundige is in staat om mensen met MS meer uitleg te geven over het ziektebeeld en alle beschikbare ziektemodulerende therapieën: De MS verpleegkundige is een neurologie verpleegkundige met erkend MS diploma, is een MS verpleegkundig specialist of physician assistant MS. De MS verpleegkundige is voldoende bereikbaar voor mensen met MS.” In de Nederlandse richtlijn wordt zelf aangegeven dat “Een instelling waar MS-patiënten met ziektemodulerende middelen worden behandeld, moet minimaal beschikken over: Neuroloog met expertise in MS, MS-verpleegkundige, verpleegkundige specialist MS en / of physician assistant MS, ...”.

Waar de medische behandeling van MS zich naar steeds vroeger en intensiever heeft bewogen loopt de vergoede zorgverlening door MSVPK en MDT's conform deze richtlijnen in België dramatisch achter. Een recent gepubliceerde onderzoek (Van Hijfte et Al. Mult Scler Relat Disord. 2024 doi: 10.1016/j.msard.2024.105540) onder voogdij van de Belgische Studiegroep voor MS (BSMS) toonde aan dat ongeveer **60% van de pmMS toegang heeft tot een MSVPK**. Uit een bevraging van alle actieve MSVPKen bleek echter dat **slechts 9% werkzaam is binnen een conventie, meer dan 90% rapporteerde betaald te worden door een budget dat beschikbaar wordt gesteld door neurologen (39,4%) of door ziekenhuisbudgetten buiten structurele financiering (36,4%), 21% van de MSVPKen bleek gefinancierd door inkomsten uit farmaceutische trials**. 65% van de pmMS rapporteerden toegang te hebben tot een multidisciplinair team met 70% van de verpleegkundigen en 50% van de neurologen die aangeven beschikbaarheid te hebben van een multidisciplinair team. Zowel bij verpleegkundigen (65%) als bij neurologen (83%) bleek deze multidisciplinaire ondersteuning lokaal geboden te worden (en dus niet voorzien door externe samenwerking). Van de ongeveer de helft bevroagde neurologen die geen toegang heeft tot multidisciplinaire ondersteuning gaf 75% aan hier wel nood aan te hebben. De **meerderheid (61%) der bevroagde neurologen is van mening dat multidisciplinaire zorg op niveau ziekenhuisnetwerken zou dienen georganiseerd te worden**. Beschikbaarheid van verpleegkundigen en MDTs bleek in deze studie geassocieerd te zijn met onder andere betere (symptomatische) behandeling, hogere tewerkstelling en rijvaardigheidskeuring. Bevindingen in lijn zijn met de bevindingen van de synopsis group (cfr supra). Wanneer we kijken naar multi-disciplinaire

teams die zich richten op ambulante adviesverstrekking die zich richt op (vroegere stadia) van de aandoening is het enige bestaande structureel gefinancierde initiatief het “transmuraal multiple sclerose team” geïnitieerd vanuit het NMSC in 2014 via een overeenkomst met het RIZIV (goedkeuring 2015) en gepaard gaand met een afbouw van het beddenhuis van het NMSC met 15 bedden. Deze overeenkomst werd in 2019 verlengd voor onbepaalde duur. Het TMST biedt multidisciplinaire raadplegingen aan. Deze kunnen doorgaan in het NMSC zelf, maar ook in een aantal andere ziekenhuizen waarmee een samenwerkingsakkoord werd afgesloten. Op dit moment kunnen mensen met MS hiervoor al terecht in UZ Leuven, UZ Brussel, Onze-Lieve-Vrouweziekenhuis Aalst, St-Blasius ziekenhuis Dendermonde, Gasthuiszusters Antwerpen, RZ Heilig Hart Tienen, Heilig Hart Lier, AZ Damiaan Oostende, AZ Sint Maarten, Jessa Ziekenhuis Hasselt en Imelda Ziekenhuis Bonheiden. Zoals aangegeven door de steekproef op Belgisch niveau (Van Hijfte et al.) kan slechts een **beperkt deel van de pmMS hier aanspraak op maken**. De vraag naar **locoregionale multidisciplinaire teams en verpleegkundigen is dus een belangrijke nood die best verder dient uitgewerkt te worden met een brede gemeenschap aan stakeholders**. De nood aan coördinerende MSVPK werd supra gestaafd. Een lopende erkenning voor specialistisch verpleegkundigen (KB van 14/04/2024) met erkenningsvoorwaarden en nomenclatuur voor zorgverstrekking biedt mogelijkheden voor MSVPK. Bij verdere uitwerking van deze erkenning zou gespecialiseerde MS verpleegkundige zorg (opleiding, expertische,...) verder dienen uitgewerkt te worden. De context voor samenwerking en het delegeren van medische handelingen/bevoegdheden wordt in dit KB omschreven binnen een interprofessionele samenwerkingsovereenkomst (IPSO). Het standardiseren van dergelijk ziekenhuisoverschrijdend IPSO zou kunnen verlopen via overleg tussen de vertegenwoordigers van de BSGMS en de MS-Nurse Academy. Een belangrijke vraag betreft de noodzaak om houder te zijn van een masterdiploma om erkend te worden als verpleegkundig specialist. Inderdaad slechts 31% van de bevroegde MSVPK (Van Hijfte et al.) blijkt een master in de verpleegkunde te hebben, ondanks jarenlange expertise zouden deze verpleegkundigen uit te boot drijven te vallen.

- Hoe is de multidisciplinaire zorg voor MS momenteel georganiseerd en hoe kan deze worden geoptimaliseerd?

- Internationale aanbevelingen (MS Care Units/Charcot, NICE richtlijnen, Nederlandse richtlijnen,...) onderstrepen het belang van MSVPK en MDTs.
- Geconventioneerde/vergoede multidisciplinaire zorg is momenteel nog te veel gericht op late interventie bij pmMS met een hoge graad van handicap.
- De meerderheid van de pmMS (>75%) waar preventief kan gehandeld worden hebben slechts

beperkte toegang tot verpleegkundigen en MDTs zonder structurele financiering.

- TMST is een initiatief dat zich richt op vroege interventie maar bereiken maar een klein deel van de pmMS. Gelijkaardige zorgimplementaties door locoregionale teams op ziekenhuisnetwerkniveau lijken in lijn met de aanbevelingen, synopsis groups en resultaten uit bevraging (Van Hijfte et al. MSARD 2024).
- Herorganisatie van de zorg dient afgestemd te worden met een brede groep stakeholders (Verpleegkundigen, BSGMS, pmMS, patientenorganisaties,...).
- Multidisciplinaire zorg op maat die focust op zowel zichtbare als onzichtbare handicap. Door vroeg te handelen en op maat de van de patiënt te werken, kunnen mensen met de nodige ondersteuning langer aan het werk blijven en deel uit maken van onze maatschappij.

- **Welke rol kan de huisarts hierbij spelen?**

- De belangrijke rol van de huisarts in interactie met multidisciplinaire zorg werd reeds toegelicht in voorgaande lezingen, hiervoor verwijs ik naar verslag/lezing betreffende deze deelaspecten:
 - Thema 2 (Hoe de behandeling op te volgen vanuit de 1e lijn?) toegelicht door Prof. Dr. Dive
 - Thema 3 (Rol huisarts bij onderkennen “hidden symptoms” door huisarts) toegelicht door Dr. Cambron.
 - Thema 5 (niet medicamenteuze aanpak) toegelicht door de heer Van Asch
- Er dient specifiek rond de vraag tot interactie met de huisarts een sterke interactie te zijn tussen huisarts en multidisciplinair team. Deze rol kan best ingevuld worden door de MSVPK die de multidisciplinaire zorg vanuit het ziekenhuis coördineert en laagdrempelig contact neemt met of bereikbaar is voor de huisarts. Zo kan de verpleegkundig specialist de zorgadviezen afstemmen met de eerstelijnspartners.

- **Welke rol spelen verpleegkundig specialisten in de behandeling van MS?**

- Internationale richtlijnen (NICE/Nederlandse richtlijn/...) geeft de centrale positie aan van MSVPK in de organisatie/coördinatie van de zorg.
- De Nederlandse richtlijn geeft zelf duidelijk aan dat beschikbaarheid van een MSVPK een minimumvereiste is voor voorschrijven MS medicatie.
- Financiering van MSVPK blijft problematisch met slechts 9% betaald door conventiemiddelen
- Erkenning van verpleegkundig specialisten en bijhorende nomenclatuur biedt perspectief:
 - Echter wat met de ervaren MSVPK zonder masterdiploma
 - Het kader voor samenwerking (IPSO) tussen arts-verpleegkundigen MS experts zou baat hebben bij een standardisatie door intercollegiaal overleg op Belgisch niveau.

Appendix 1: Lijst geconventioneerde centra voor multiple sclerose en amyotrofe lateraalsclerose

Geconventioneerde centra : multiple sclerose en amyotrofe lateraalsclerose

NAAM VAN DE INSTELLING	TYPE VAN INSTELLING	ADRES	N°	POSTE CODE	GEMEENTE	TELEFOON	WEBSITE
A.Z. Alma Vzw	Referentie Ziekenhuis	Moeie	18	9900	Eeklo	09/376.04.11	http://www.azalma.be
Wzc Sint Antonius	Rob-rvt			9200	Grembergen		
Wzc Mariawende	Rob-rvt			8730	Beernem		
Wzc Heilig Hart	Rob-rvt			8500	Kortijk		
Centre Neurologique et de Réadaptation Asbl	Referentie Ziekenhuis	Rue Champ Des Alouettes	30	4557	Fraiture	085/51.91.11	http://www.cnrfl.be
Les Orchidées	Rob-rvt			4030	Liege		
Ste Elisabeth	Rob-rvt			4800	Verviers		
Maison Saint-Joseph	Rob-rvt			4000	Liège		
Foyer Ste - Anne	Rob-rvt			5000	Namur		
Alten- Und Pflegeheim	Rob-rvt			4750	Butgenbach		
C.H.U. André Vesale	Referentie Ziekenhuis	Rue De Gozée	706	6110	Montigny-Le-Tilleul	071/92.15.11	http://www.chu-charleroi.be/sites/hopital-andre-vesale
Le Royal	Rob-rvt			6150	Anderlues		
Mrs Du Bois D'havre	Rob-rvt			7021	Havre		
La Maison De Mariemont	Rob-rvt			7140	Morlanwelz		
Residence Dr J. Hustin	Rob-rvt			6030	Marchienne-Au-Pont		

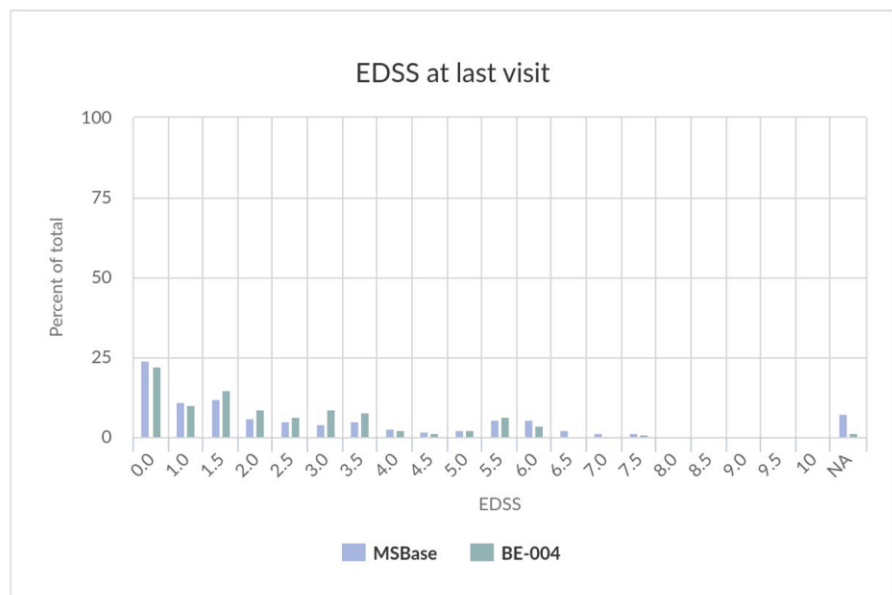
1

NAAM VAN DE INSTELLING	TYPE VAN INSTELLING	ADRES	N°	POSTE CODE	GEMEENTE	TELEFOON	WEBSITE
Kliniek De Mick Vzw	Referentie Ziekenhuis	Papestraat	30	2930	Brasschaat	03/217.10.11	http://www.demick.be
De Mick	Rob-rvt			2930	Brasschaat		
Hof Van Arenberg	Rob-rvt			2570	Duffel		
De Regenboog	Rob-rvt			2070	Zwijndrecht		
Nationaal Multiple Sclerose Centrum Vzw	Referentie Ziekenhuis	Vanheylenstraat	16	1820	Melsbroek	02/597.80.00	http://www.mscenter.be
Wzc Floordam	Rob-rvt			1820	Melsbroek		
Wzc Betlehem	Rob-rvt			3020	Herent		
Ten Kerselaere	Rob-rvt			2220	Heist Op Den Berg		
Residence Porte De Hal	Rob-rvt			1000	Bruxelles		
Noorderhart vzw – Campus Revalidatie & MS	Referentie Ziekenhuis	Boemerangstraat	2	3900	Pelt	011/80.91.00	http://www.msreva.be
Wzc Immaculata	Rob-rvt			3900	Pelt		
Tourmalien	Rob-rvt			3600	Genk		

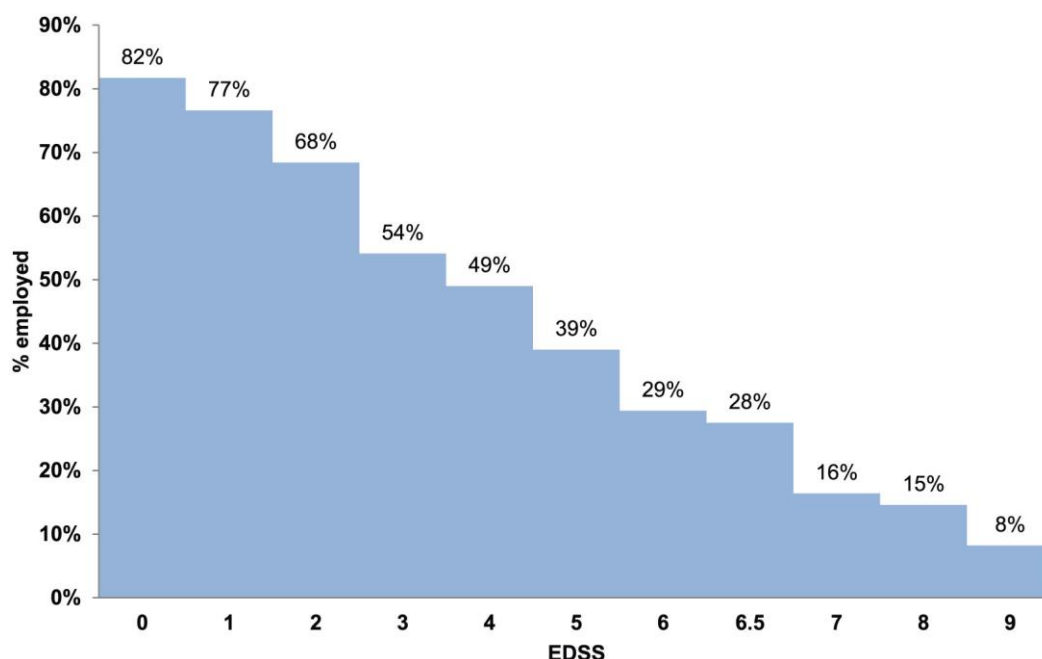
2

Appendix 2: EDSS verdeling in de MS-Base cohorte en de geregistreerde gegevens van UZ Gent (BE-004) - <https://www.msbase.org/>

EDSS at last visit	MSBase		BE-004	
EDSS	Count	%	Count	%
0.0	29345	23.90 %	127	22.40 %
1.0	13406	10.92 %	59	10.41 %
1.5	14732	12.00 %	85	14.99 %
2.0	7504	6.11 %	51	8.99 %
2.5	6441	5.25 %	36	6.35 %
3.0	4973	4.05 %	50	8.82 %
3.5	6528	5.32 %	45	7.94 %
4.0	3667	2.99 %	13	2.29 %
4.5	2501	2.04 %	8	1.41 %
5.0	2761	2.25 %	14	2.47 %
5.5	7035	5.73 %	38	6.70 %
6.0	6552	5.34 %	22	3.88 %
6.5	2719	2.21 %	3	0.53 %
7.0	1956	1.59 %	3	0.53 %
7.5	1991	1.62 %	4	0.71 %
8.0	741	0.60 %	0	0.00 %
8.5	370	0.30 %	0	0.00 %
9.0	104	0.08 %	0	0.00 %
9.5	0	0.00 %	0	0.00 %
10	109	0.09 %	0	0.00 %
NA	9342	7.61 %	9	1.59 %
N	122777		567	
Mean	2.98		2.75	
SD	2.45		1.92	
Min	0.00		0.00	
Max	80.00		8.00	



Appendix 3: Workforce participation: proportion of patients below retirement age ($N = 13,391$) employed or self-employed ($N = 6769$). Workforce participation decreases rapidly with advancing EDSS, from normal population levels at EDSS 0 to only a few patients being able to work at EDSS 9. EDSS: Expanded Disability Status Scale. Uit: Kobelt G, Et Al.. Mult Scler. 2017.



Referenties:

- Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The Multiple Sclerosis Care Unit. Mult Scler. 2019 Apr;25(5):627-636. doi: 10.1177/1352458518807082. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30351211; PMCID: PMC6439947.
- <https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/verzorging-kosten-en-terugbetaling/ziekten/mentale-en-neurologische-stoornissen/neurologische-ziekte-in-een-gevorderd-stadium-globale-tenlasteneming>
- <https://www.msbase.org/>
- Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J; MSCOI Study Group; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. Mult Scler. 2017 Jul;23(8):1123-1136. doi: 10.1177/1352458517694432. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28273775; PMCID: PMC5476197.
- <https://www.nice.org.uk/guidance/ng220/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-66143828948677>
- https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/multiple_sclerose_ms/symptomatische_behandeling_van_ms/diagnostiek_van_de_gevolgen_van_ms.html

6. Organisation de la prise en charge de la SEP (débat)

La complexité et les conséquences de la SEP, en plus de sa prévalence croissante, ne peuvent être abordées que par une approche multidisciplinaire avec un rôle central pour les neurologues et les infirmier(e)s spécialisées dans la SEP (ISSEP). Bien qu'il n'y ait pas d'exigences minimales strictement définies pour une équipe multidisciplinaire (EMD), celle-ci se compose généralement d'un ISSEP, d'un neurologue spécialiste de la SEP, d'un physiothérapeute, d'un ergothérapeute, d'un (neuro)psychologue et d'un travailleur social qui travaillent en étroite collaboration avec les médecins généralistes et les spécialistes externes à temps partiel (urologues, psychiatres,...). Ce modèle a été proposé comme norme de soins dans le "position paper" « The Multiple Sclerosis Care Unit » (Soelberg Sorensen, P et al. Mult Scler. 2019). Malgré l'attention croissante accordée aux soins de santé collaboratifs et intégrés et les preuves de la valeur ajoutée des EMD dans d'autres troubles neurologiques (par exemple, les accidents vasculaires cérébraux et la sclérose latérale amyotrophique), **une approche multidisciplinaire standardisée et remboursée pour les personnes atteintes de SEP (paSEP) fait encore défaut dans la plupart des systèmes de santé, y compris celui de la Belgique.**

Les initiatives existantes dans le secteur Belge des soins de santé **concernent principalement l'aide aux soins tardifs pour les paSEP gravement handicapés**. Il existe par exemple les « centres conventionnés de sclérose en plaques et de sclérose latérale amyotrophique » qui financent un programme de prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques ou de sclérose latérale amyotrophique à un stade avancé (<https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/verzorging-kosten-en-terugbetaling/ziekten/mentale-en-neurologische-stoornissen/neurologische-ziekte-in-een-gevorderd-stadium-globale-tenlasteneming>). La liste de ces centres se trouve à l'annexe 1. Pour être éligible à cette convention, la personne en question doit présenter un degré élevé de dépendance aux soins, tel que mesuré par l'échelle FIM (Functional Independence Measure). Cette entente avec l'INAMI est en place depuis 2009 et soutient les soins et l'orientation des personnes atteintes de SEP ou de SLA à un stade avancé de la maladie. À cette fin, 10 lits de rééducation sont disponibles dans l'hôpital de référence concerné, regroupés dans une unité de soins adaptée à ce groupe cible. Le programme de soins s'adresse aux paSEP qui, en raison de leur état physique, cognitif ou psychologique, ne sont pas (ou plus) éligibles à un programme de rééducation intensif, mais qui ont besoin d'un suivi multidisciplinaire et de soins adaptés. Le paSEP peut être admis dans ces unités pour stabiliser l'évolution de la maladie ou comme soutien pour l'aidant informel à domicile. Cette convention collabore également avec un certain

nombre de maisons de repos et de soins (cf. annexe 1) pour une transition des soins, même pour les personnes qui seraient autrement « trop jeunes » pour être admises dans une maison de repos. Il existe également une convention pour la réadaptation pour la SEP dans le Centre National de la SEP à Melsbroek (NMSC). D'une part, cette rééducation inclut les paSEP qui viennent réhabiliter en hospitalisation. Il s'agit ici des paSEP et des troubles apparentés qui ne résident pas dans un centre de soins résidentiels et pour lesquels, en concertation avec le médecin de réadaptation, un certain nombre d'objectifs de réadaptation multidisciplinaires peuvent être établis pour lesquels un programme de réadaptation intensif est nécessaire. Un programme de réadaptation multidisciplinaire est offert, avec un minimum de 4 heures de thérapie par jour et un maximum de 52 séances par année. L'équipe de réadaptation est composée de physiothérapeutes, d'ergothérapeutes, de logopèdes, de (neuro)psychologues, de travailleurs sociaux, d'infirmières et de podologues. Le NMSC a 120 lits, dont environ 50 lits réservé pour les patients qui suivent un traitement de réadaptation intensif. Depuis 1993, il existe également une convention INAMI de réadaptation au NMSC pour traiter 70 paSEP par jour dans les programmes de réadaptation ambulatoires. Du côté francophone, il y a le Centre Neurologique et de Réadaptation Fonctionnelle (CNRF) de Fraiture-en-Condroz où se déroule une convention similaire avec une capacité d'admission de 120 lits.

Cependant, les développements récents dans le **traitement de la SEP ont mis l'accent sur un diagnostic et un traitement de plus en plus précoces, ce qui a eu un impact significatif important pour l'issue à long term pour les paSEP.** De plus, des données récentes montrent que la majorité des patients suivis dans des centres de référence présentent un degré d'invalidité relativement « faible ». Le handicap dans la SEP est exprimé à l'aide de l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale). L'annexe 2 contient un tableau et une figure de la répartition de l'EDSS des patients, telle qu'elle est enregistrée dans l'ensemble de données MS Base (<https://www.msbase.org/>). L'ensemble de données MS Base rassemble actuellement des données provenant de 122.763 paSEP de 45 pays et de 207 centres de référence MS correspondants. Ce tableau présente aussi les données enregistrées de 567 paSEP participants de l'UZ Gand (« BE-004 »). La répartition dans notre propre cohorte est très similaire à celle de l'ensemble de données mondiales. Ce tableau indique qu'environ **1,07 % de la population a un EDSS de ≥ 8** (EDSS 8 signifie que le paSEP est alité ou en fauteuil roulant, mais qu'il est à l'extérieur du lit la plupart du temps et qu'il conserve de nombreuses fonctions d'autosoins, et qu'il utilise généralement efficacement ses bras). Cela signifie que le public cible de la **convention MS/ALS fournit un soutien multidisciplinaire à moins de 1 % des PMM.** Si l'on devait utiliser l'**EDSS de 5** (sans aides marchant

encore une centaine jusqu'à un maximum de 300 mètres) comme critère **d'utilité pour la rééducation (ambulatoire) dans un centre conventionné, on constate que seulement 15 % des paSEP peuvent éventuellement être réhabilités de manière pluridisciplinaire**, probablement une surestimation étant donné que la plupart de ces paSEP réhabilitent localement. La question est donc de savoir **quelles sont les prises en charge multidisciplinaires pour plus de 75 % des patients présentant un handicap moins élevé**. Notons également qu'une grande proportion d'entre eux ont une incapacité EDSS 0 (23,9 %) ou faible (voir les chiffres des EDSS 1 à 3). Ce faible degré d'invalidité ne signifie pas qu'il n'y a pas de problèmes, comme on peut se référer au débat consensuel sur les « symptômes cachés ». Les chiffres de l'emploi (annexe 3, données de Kobelt G. et al publiées en 2017) montrent également l'impact de la maladie à un stade précoce, avec environ 50 % de perte d'aptitude au travail dans un EDSS de 3. Le récent document de position sur les unités de soins de la SP (Soelberg Sorensen P, et al. Mult Scler. 2019) indique qu'une équipe multidisciplinaire dirigée et coordonnée par un neurologue et un ISSEP est nécessaire pour limiter de manière préventive et rentable l'invalidité et l'invalidité à long terme. Ce type de soins **s'inscrit dans la lignée de la recommandation du synopsis de la revue de littérature, au chapitre 3 « Réflexions critiques du groupe littérature » que l'on peut lire en conclusion (section 3.9) : « Dans l'ensemble, la SEP est une maladie qui illustre la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire**. Des définitions de rôle claires et des accords bien structurés, **de préférence locaux**, sont essentiels pour s'assurer que **les patients reçoivent les bons soins au bon moment**. Même si les soins primaires ne sont pas impliqués dans la prescription ou le suivi de traitements spécialisés, ils pourraient jouer un rôle important dans les soins plus larges des personnes atteintes de SEP. Cette recommandation reflète les lignes directrices consultées par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng220/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-66143828948677>). En effet, le NICE conseille pour la coordination des soins pour les paSEP (p. 55 lien ci-dessus) : « Offrir à la personne atteinte de SEP un point de contact unique approprié connaissant les services de SEP pour coordonner les soins et l'aider à accéder aux services. » Et plus précisément : « Prendre en charge les personnes atteintes de SEP selon une approche multidisciplinaire coordonnée. Impliquez les professionnels qui sont les mieux placés pour répondre aux besoins de la personne atteinte de SEP et qui ont une expertise dans la prise en charge de la SEP, notamment des infirmières spécialisées dans la SEP, des neurologues consultants, des physiothérapeutes spécialisés dans la SEP et des ergothérapeutes, des logopedistes, des psychologues, des diététiciens, des spécialistes des services sociaux, de l'incontinence et des neuropharmaciens spécialisés ou spécialistes de la SEP, des pharmaciens, des consultants en médecine de réadaptation et des équipes de soins

primaires. Ce que devrait être le « point de contact unique » n'est pas spécifié dans la directive NICE.

La **directive** **Néerlandaise**

(https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/multiple_sclerose_ms/symptomatische_behandeling_van_ms/diagnostiek_van_de_gevolgen_van_ms.html) citée dans le synopsis) contient les exigences de qualité auxquelles doivent répondre les hôpitaux qui prescrivent des médicaments modulateurs de la maladie. Il est indiqué ici que le « groupe de travail estime qu'un réseau de soins multidisciplinaire autour des personnes atteintes de SEP est d'une grande importance pour permettre aux patients d'optimiser leur vie avec la SEP ». Dans cette recommandation, le rôle de coordination est clairement attribué à l'infirmière spécialisée : « L'infirmière spécialisée en SEP est d'une grande valeur dans l'équipe de traitement de base, l'infirmière en SEP est en mesure de garder une vue d'ensemble et de coordonner les soins des personnes atteintes de SEP. Il est souvent le premier point de contact pour les (nouvelles) plaintes et/ou questions. L'infirmière spécialisée dans la SEP est en mesure de donner aux personnes atteintes de SEP plus d'informations sur le tableau clinique et tous les traitements modulateurs de la maladie disponibles : L'infirmière spécialisée en SEP est une infirmière spécialisée en SEP ou une assistante médicale MS. L'infirmière spécialisée dans la SEP est suffisamment accessible pour les personnes atteintes de SEP. La directive néerlandaise elle-même stipule qu'« un établissement où les patients atteints de SEP sont traités avec des médicaments modulateurs de la maladie doit disposer d'au moins : un neurologue spécialisé dans la SEP, une infirmière spécialisée dans la SEP, une infirmière spécialisée dans la SEP et/ou un assistant médical MS, ...

Là où le traitement médical de la SEP est devenu plus précoce et plus intensif, les soins remboursés dispensés par les ISSEP et les EMD conformément à ces directives en Belgique sont considérablement retardés. Une étude récemment publiée (Van Hijfte et al. Mult Scler Relat Disord. 2024 doi : 10.1016/j.msard.2024.105540) sous la tutelle du Belgian Study Group for MS (BSMS) a montré qu'environ **60 % des paSEP ont accès à un ISSEP**. Cependant, une enquête menée auprès de tous les ISSEP actifs a montré que **seulement 9 % travaillent dans le cadre d'une convention, plus de 90 % ont déclaré être financés par un budget mis à disposition par des neurologues (39,4 %) ou par des budgets hospitaliers hors financement structurel (36,4 %), 21 % des ISSEP et ont été financés par les revenus des essais pharmaceutiques. 65 % des paSEP ont déclaré avoir accès à une équipe multidisciplinaire, tandis que 70 % des infirmières et 50 % des neurologues ont déclaré qu'une équipe multidisciplinaire était disponible. Tant pour les infirmières (65 %) que pour les neurologues (83 %), cet accompagnement pluridisciplinaire s'est avéré être proposé localement (et donc non par une**

collaboration externe). Sur la moitié environ des neurologues interrogés qui n'ont pas accès à un soutien multidisciplinaire, 75 % ont indiqué qu'ils en avaient besoin. La **majorité (61 %) des neurologues interrogés estiment que la prise en charge multidisciplinaire devrait être organisée au niveau des réseaux hospitaliers**. Dans cette étude, la disponibilité d'infirmières et d'équipes multidisciplinaires était associée, entre autres, à un meilleur traitement (symptomatique), à un meilleur emploi et à une meilleure évaluation des compétences de conduite. Les résultats sont conformes aux conclusions du groupe synopsis (voir ci-dessus). Lorsque nous regardons les équipes multidisciplinaires qui se concentrent sur le counseling ambulatoire qui se concentrent sur (les premiers stades) de la SEP, la seule initiative structurellement existante, l'équipe « Sclérose en plaques transmurale » (TMST), initiée par le NMSC en 2014 dans le cadre d'un accord avec l'INAMI (approbation 2015) et accompagnée d'une réduction de la literie du NMSC de 15 lits. Cet accord a été prolongé en 2019 pour une durée indéterminée. Le TMST propose des consultations multidisciplinaires. Celles-ci peuvent avoir lieu au NMSC lui-même, mais aussi dans un certain nombre d'autres hôpitaux avec lesquels un accord de coopération a été conclu. À l'heure actuelle, les personnes atteintes de SEP peuvent déjà se rendre à l'UZ Leuven, à l'UZ Brussel, à l'Onze-Lieve-Vrouweziekenhuis Alost, à l'hôpital St-Blasius de Termonde, à l'hôpital Gasthuiszusters d'Anvers, au RZ Heilig Hart Tirlemont, au Heilig Hart Lierre, à l'AZ Damiaan Oostende, à l'AZ Sint Maarten, à l'hôpital Jessa de Hasselt et à l'hôpital Imelda de Bonheiden. Comme l'indique l'échantillon au niveau Belge (Van Hijfte et al.), seule une **partie limitée des paSEP peut s'en prévaloir**. La demande d' **équipes multidisciplinaires locorégionales et d'infirmières est donc un besoin important qui devrait être mieux développé avec une large communauté de parties prenantes**. La nécessité d'une coordination du ISSEP a été étayée ci-dessus. Une reconnaissance continue pour les infirmières spécialisées (arrêté royal du 14/04/2024) avec des conditions de reconnaissance et une nomenclature pour la prestation de soins offre des opportunités pour les ISSEP. Dans le cadre de l'élaboration de cette reconnaissance, les soins infirmiers spécialisés dans la SEP (formation, expertise,...) devraient être approfondis. Le cadre de la coopération et de la délégation d'actes/pouvoirs médicaux est décrit dans cet arrêté royal dans le cadre d'un accord de coopération interprofessionnelle (IPSO). La description de cet IPSO interhospitalier pourrait se faire par le biais d'une consultation entre les représentants de la BSGMS et de la MS-Nurse Academy. Une question importante concerne la nécessité d'être titulaire d'une maîtrise afin d'être reconnu comme infirmière praticienne. En effet, seulement 31 % des ISSEP interrogés (Van Hijfte et al.) se sont avérés avoir une maîtrise en soins infirmiers, malgré des années d'expertise, ces infirmières risqueraient de tomber sur le bord du chemin.

- **Comment la prise en charge multidisciplinaire de la SEP est-elle organisée aujourd'hui et comment peut-elle être optimisée ?**

1. Les recommandations internationales (MS Care Units/Charcot, directives NICE, directives néerlandaises,...) soulignent l'importance des ISSEP et des EMD.
2. La prise en charge pluridisciplinaire conventionnelle/remboursée est encore trop centrée sur l'intervention tardive dans les paSEP avec un degré élevé d'handicap.
3. La majorité des paSEP (>75 %) pour lesquels des mesures préventives peuvent être prises n'ont qu'un accès limité aux infirmières et aux équipes multidisciplinaires sans financement structurel.
4. TMST est une initiative qui se concentre sur l'intervention précoce, mais qui ne touche qu'une petite partie des paSEP. Des mises en œuvre de soins similaires par des équipes locorégionales au niveau du réseau hospitalier semblent être conformes aux recommandations, aux groupes de synthèse et aux résultats de l'enquête (Van Hijfte et al. MSARD 2024).
5. La réorganisation des soins de santé doit être coordonnée avec un large éventail de parties prenantes (infirmières, BSGMS, paSEP, organisations de patients,...).
6. Des soins multidisciplinaires sur mesure qui mettent l'accent sur les handicaps visibles et invisibles. En agissant tôt et en travaillant sur mesure pour le patient, les paSEP peuvent rester plus longtemps au travail et faire partie de notre société avec le soutien nécessaire.

- **Quel rôle le GP peut-il jouer dans ce domaine ?**

1. Le rôle important du médecin généraliste dans l'interaction avec les soins multidisciplinaires a déjà été expliqué dans des conférences précédentes, pour cela je me réfère à un rapport/conférence sur ces sous-aspects :
 1. Thème 2 (Comment suivre le traitement à partir de la 1ère ligne ?) expliqué par le Prof. Dr. Dive
 2. Thème 3 (Rôle de la médecine générale dans la reconnaissance des « symptômes cachés » par la médecine générale) expliqué par le Dr Cambron.
 3. Thème 5 (approche non médicale) expliqué par M. Van Asch
2. Il doit y avoir une forte interaction entre le médecin généraliste et l'équipe multidisciplinaire. Ce rôle peut être rempli au mieux par le ISSEP, qui coordonne les soins multidisciplinaires depuis l'hôpital et prend contact avec le médecin généraliste ou est accessible à celui-ci. Cela permet à l'infirmière spécialisée de coordonner les conseils de soins avec les partenaires de soins primaires.

- **Quel rôle les infirmières praticiennes jouent-elles dans le traitement de la SEP ?**

1. Les directives internationales (NICE/directives néerlandaises/...) indiquent la position centrale de ISSEPen dans l'organisation/la coordination des soins.
2. La directive néerlandaise elle-même indique clairement que la disponibilité d'un ISSEP est une exigence minimale pour la prescription de médicaments contre la SEP.

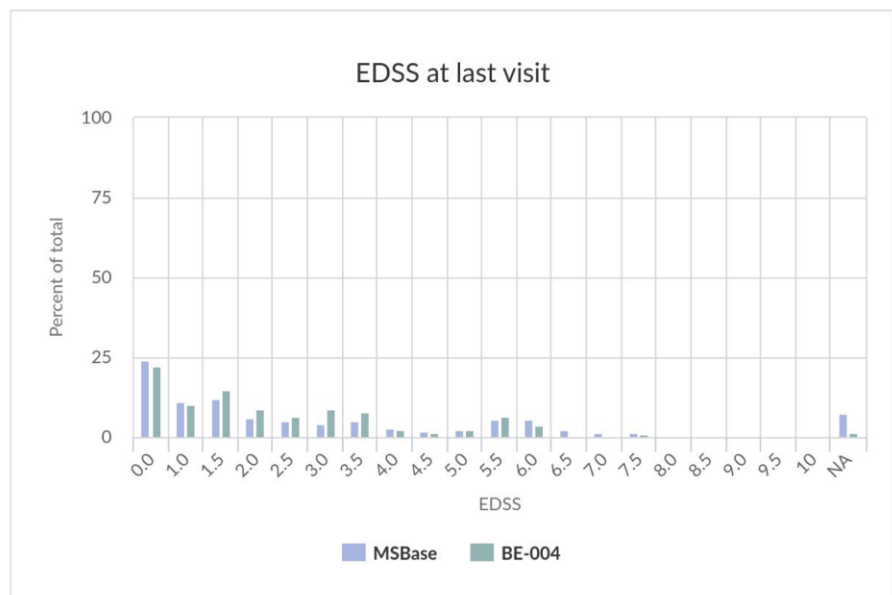
3. Le financement des ISSEP reste problématique avec seulement 9 % financé par une convention.
4. La reconnaissance des infirmières spécialistes et de la nomenclature associée offre une perspective :
 1. Cependant, qu'en est-il de l'ISSEP expérimenté sans maîtrise
 2. Le cadre de coopération (IPSO) entre médecins-infirmières experts en SEP gagnerait à être formalisé en concertation avec le BSGMS et les ISSEP.

Annexe 1 : Liste des centres conventionnels pour la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique

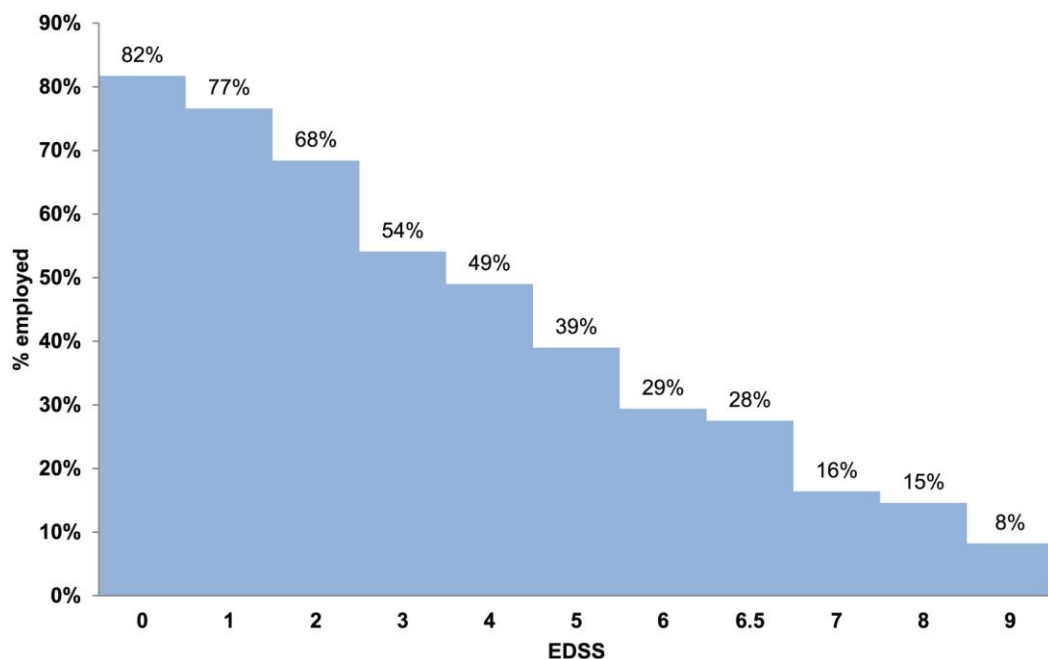
Geconventionneerde centra : multiple sclerose en amyotrofe lateraalsclerose							
NAAM VAN DE INSTELLING	TYPE VAN INSTELLING	ADRES	N°	POSTE CODE	GEMEENTE	TELEFOON	WEBSITE
A.Z. Alma Vzw	Referentie Ziekenhuis	Moeie	18	9900	Eeklo	09/376.04.11	http://www.azalma.be
Wzc Sint Antonius	Rob-rvt			9200	Grembergen		
Wzc Mariawende	Rob-rvt			8730	Beernem		
Wzc Heilig Hart	Rob-rvt			8500	Kortijk		
Centre Neurologique et de Réadaptation Asbl	Referentie Ziekenhuis	Rue Champ Des Alouettes	30	4557	Fraiture	085/51.91.11	http://www.cnrf.be
Les Orchidées	Rob-rvt			4030	Liege		
Ste Elisabeth	Rob-rvt			4800	Verviers		
Maison Saint-Joseph	Rob-rvt			4000	Liège		
Foyer Ste - Anne	Rob-rvt			5000	Namur		
Alten- Und Pflegeheim	Rob-rvt			4750	Butgenbach		
C.H.U. André Vesale	Referentie Ziekenhuis	Rue De Gozée	706	6110	Montigny-Le-Tilleul	071/92.15.11	http://www.chu-charleroi.be/sites/hopital-andre-vesale
Le Royal	Rob-rvt			6150	Anderlues		
Mrs Du Bois D'havre	Rob-rvt			7021	Havre		
La Maison De Mariemont	Rob-rvt			7140	Morlanwelz		
Residence Dr J. Hustin	Rob-rvt			6030	Marchienne-Au-Pont		
1							
NAAM VAN DE INSTELLING	TYPE VAN INSTELLING	ADRES	N°	POSTE CODE	GEMEENTE	TELEFOON	WEBSITE
Kliniek De Mick Vzw	Referentie Ziekenhuis	Papestraat	30	2930	Brasschaat	03/217.10.11	http://www.demick.be
De Mick	Rob-rvt			2930	Brasschaat		
Hof Van Arenberg	Rob-rvt			2570	Duffel		
De Regenboog	Rob-rvt			2070	Zwijndrecht		
Nationaal Multiple Sclerose Centrum Vzw	Referentie Ziekenhuis	Vanheylenstraat	16	1820	Melsbroek	02/597.80.00	http://www.mscenter.be
Wzc Floordam	Rob-rvt			1820	Melsbroek		
Wzc Betlehem	Rob-rvt			3020	Herent		
Ten Kerselaere	Rob-rvt			2220	Heist Op Den Berg		
Residence Porte De Hal	Rob-rvt			1000	Bruxelles		
Noorderhart vzw – Campus Revalidatie & MS	Referentie Ziekenhuis	Boemerangstraat	2	3900	Pelt	011/80.91.00	http://www.msreva.be
Wzc Immaculata	Rob-rvt			3900	Pelt		
Tourmalien	Rob-rvt			3600	Genk		

Annexe 2 : Répartition EDSS dans la cohorte MS-Base et données enregistrées de l'UZ Gent (BE-004) - <https://www.msbase.org/>

EDSS at last visit	MSBase		BE-004	
EDSS	Count	%	Count	%
0.0	29345	23.90 %	127	22.40 %
1.0	13406	10.92 %	59	10.41 %
1.5	14732	12.00 %	85	14.99 %
2.0	7504	6.11 %	51	8.99 %
2.5	6441	5.25 %	36	6.35 %
3.0	4973	4.05 %	50	8.82 %
3.5	6528	5.32 %	45	7.94 %
4.0	3667	2.99 %	13	2.29 %
4.5	2501	2.04 %	8	1.41 %
5.0	2761	2.25 %	14	2.47 %
5.5	7035	5.73 %	38	6.70 %
6.0	6552	5.34 %	22	3.88 %
6.5	2719	2.21 %	3	0.53 %
7.0	1956	1.59 %	3	0.53 %
7.5	1991	1.62 %	4	0.71 %
8.0	741	0.60 %	0	0.00 %
8.5	370	0.30 %	0	0.00 %
9.0	104	0.08 %	0	0.00 %
9.5	0	0.00 %	0	0.00 %
10	109	0.09 %	0	0.00 %
NA	9342	7.61 %	9	1.59 %
N	122777		567	
Mean	2.98		2.75	
SD	2.45		1.92	
Min	0.00		0.00	
Max	80.00		8.00	



Annexe 3 : Participation au marché du travail : proportion de patients n'ayant pas atteint l'âge de la retraite ($N = 13\,391$) employés ou indépendants ($N = 6769$). La participation au marché du travail diminue rapidement avec l'avancement de l'EDSS, passant de niveaux de population normaux à l'EDSS 0 à seulement quelques patients capables de travailler à l'EDSS 9. EDSS : Échelle élargie de statut d'invalidité. Uit: Kobelt G, Et Al.. Mult Scler. 2017.



References:

- Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The Multiple Sclerosis Care Unit. *Mult Scler*. 2019 Apr;25(5):627-636. doi: 10.1177/1352458518807082. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30351211; PMCID: PMC6439947.
- <https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/verzorging-kosten-en-terugbetaling/ziekten/mentale-en-neurologische-stoornissen/neurologische-ziekte-in-een-gevorderd-stadium-globale-tenlasteneming>
- <https://www.msbase.org/>
- Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J; MSCOI Study Group; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017 Jul;23(8):1123-1136. doi: 10.1177/1352458517694432. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28273775; PMCID: PMC5476197.
- <https://www.nice.org.uk/guidance/ng220/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-66143828948677>
- https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/multiple_sclerose_ms/symptomatische_behandeling_van_ms/diagnostiek_van_de_gevolgen_van_ms.html

Réunion de Consensus organisée par l'INAMI,
Service des soins de santé, Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Impression : INAMI

Consensusvergadering georganiseerd door het RIZIV,
Dienst voor geneeskundige verzorging, Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake
geneesmiddelen

Drukwerk: RIZIV