



Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/19504
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19504>



RESEARCH ARTICLE

SCLEROSE EN PLAQUE ET GESTION DE L'APTITUDE : A PROPOS DE DEUX CAS SUIVIS AU CENTRE D'EXPERTISE MEDICAL DU PERSONNEL NAVIGANT DE RABAT

Sidi Mohamed EL.Kh, Ioughman Z., Bennani Smires F., Zerrik M., El Ghazi M., Echchachoui H. and
Chems M.

Centre d'Expertise Médical du Personnel Navigant de Rabat.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 18 July 2024

Final Accepted: 20 August 2024

Published: September 2024

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is the most common inflammatory demyelinating disease of the central nervous system, with variable manifestations, it evolves in two main forms (relapsing and remitting) with an unpredictable evolution, the prognosis may range from minimal neurological deficit to severe disability. It mainly affects the young population. Several manifestations (organic and psychological) of MS can lead to an overall decrease in flight crew performance. It includes cognitive impairment, fatigue and depression. Episodes of spasms, dysarthria, ataxia, paresthesia, diplopia and also hemiplegia can that can affect flight safety. Disease-modifying therapies could minimize relapse rates and slow disease progression, but are not free from sometimes major side effects that can compromise flight safety. We report our experience with two cabin crew members affected by MS and fitness management. The different manifestations of MS will be discussed with an emphasis on aeromedical implications.

Copyright, IJAR, 2024,. All rights reserved.

Introduction:-

La sclérose en Plaque (SEP) est la principale maladie auto-immune chronique, inflammatoire et démyélinisante qui affecte le Système Nerveux Central (SNC) (1)(2). Elle attaque les axones myélinisés dans le SNC en détruisant la gaine de myéline et les axones de degré variable (2) avec des lésions disséminées dans le temps et dans l'espace. Elle évolue sous deux principales formes récurrente ou progressive (1). Elle affecte principalement les sujets jeunes (3).

Les signes cliniques de la SEP sont variables, ils peuvent inclure des signes moteurs et sensitifs en fonction de la localisation et de la gravité de lésions survenant dans le SNC (1). Parmi les signes d'appelle courants dans la SEP on peut avoir des paresthésies, perte visuelle uni ou bilatérale en cas de névrite optique, flou visuel avec diplopie, une ataxie liée à l'atteinte cérébelleuse, des vertiges, spasmes douloureux et faiblesse des membres, un dysfonctionnement cognitif, et une fatigue(1)(4).

La SEP évolue sous deux formes initiales : formes rémittente récurrente (RR) (environ 85 à 90 % des cas, caractérisée par des poussées successives, avec ou sans séquelles, espacées par des périodes sans symptômes ou d'évolution apparente de la maladie) et progressive qui représente 10 à 15% dès le début de la maladie forme progressive primaire (5)(6).Après quelques années -en moyenne 19 ans- 75% des patients ayant la forme RR

Corresponding Author:-Sidi Mohamed EL.Kh

Address:-Centre d'Expertise Médical du Personnel Navigant de Rabat.

basculent vers la forme progressivement secondaire de la maladie(5)(1).L'évolution est généralement imprévisible de la maladie(7).

En raison de ces caractéristiques cliniques et l'évolution de la maladie ainsi les effets secondaires des différents agents thérapeutiques utilisés, parfois majeurs, susceptibles de compromettre la sécurité de vol, fait que cette maladie peut-être incompatible avec le vol. Dans cet article nous rapportons la gestion d'aptitude chez deux cas de personnels navigants de cabine atteints de la SEP suivis au Centre d'Expertise Médical (CEMPN) de Rabat.

Observations:-

Cas N1 :

Mme A. âgée de 32 ans, personnel navigant de cabine (PNC) suivie au Centre d'Expertise Médical du Personnel Navigant (CEMPN) de Rabat depuis 2015, elle avait présenté une ataxie locomotrice et fourmillement de la main et de la plante du pied droit ayant motivé la consultation chez son médecin traitant où une IRM médullaire et cérébrale ont été demandées objectivant des lésions de démyélinisation intra-médullaire évolutives associées à des multiples lésions évolutives cérébrales sus tentorielles. Le diagnostic de sclérose en plaque forme rémittente/récurrente (RR) a été retenu chez notre PNC selon les critères de McDonald et elle a été mise d'abord sous un bolus de corticoïde puis sous traitement de fond à la base de l'Interféron β -1a (Rebif injectable en raison de 3 injections par semaine). L'évolution a été marquée par la disparition des symptômes cliniques ainsi que les lésions médullaires et la stabilisation de lésions cérébrales. Notre PNC a été mise en inaptitude dès le diagnostic de SEP. Après un recul de 8 mois et devant l'absence d'handicap (EDSS = 0), la stabilisation de lésions de démyélinisation et la bonne tolérance au traitement (tolérance clinique et biologique), son dossier a été présenté devant le comité d'Experts en Médecine Aéronautique puis elle a été déclarée apte par dérogation avec contrôle chaque trois mois.

Cas N2 :

PNC âgé de 27 ans suivi depuis son admission, a déclaré lors sa visite révisionnelle une sensation d'asthénie physique intense après un vol de nuit. L'examen clinique au CEMPN de Rabat était normal ainsi son bilan biologique à part un déficit en Vitamine D3. Devant la persistance de l'asthénie l'intéressé a été adressé en consultation neurologique et une IRM a été demandée objectivant des lésions nodulaires sus-tentorielles juxta-ventriculaires, juxta-corticales et au niveau du tronc cérébral. Le diagnostic de SEP a été confirmé de type RR selon les critères de McDonald. Il a été mis sous traitement à base d'Interféron β 1a avec une bonne évolution clinique disparition de l'asthénie physique avec score (EDSS à 0), l'IRM de contrôle après 5 mois de traitement a objectivé la régression de des lésions et apparition d'autres lésions non actives. Après vérification de l'absence de rechute et de la tolérance du traitement après plusieurs contrôles radiologiques et biologiques ainsi après un recul d'un an d'inaptitude, notre PNC a été mis en aptitude trimestrielle avec contrôle radiologique et biologique par la décision du comité d'experts en médecine aéronautique.

Discussion:

La sclérose en plaque (SEP) est considérée comme un problème de santé publique, en 2020 on estime que 2.8 millions dans le monde sont atteints de SEP et sa prévalence est en augmentation(6)(8). Elle est plus fréquente dans les pays du nord d'Amérique, ouest de l'Europe ainsi en Australie avec une prévalence supérieure à 200 cas par 100000 habitants par contre dans les pays aux alentours de l'Equateur sa prévalence est inférieure à 30 cas par 100000 habitants. Aux Etats Unis selon une étude récente environ 1000000 de personnes souffrent de cette maladie(5)(9). En Afrique la prévalence de SEP est estimée à 9,9 cas par 100000 habitants(6). Elle touche la population jeune avec des tranches d'âge entre 20 et 40 ans et la cause principale d'handicap non traumatique chez les sujets jeunes avec âge moyen de 30 ans(3), les femmes semblent plus touchées avec sexe ratio égal à trois(3).

L'étiologie de cette maladie reste inconnue, cependant il semble que des facteurs génétiques et environnementaux interviennent dans la physio pathogénie de la maladie. En ce qui concerne Les facteurs génétiques ils interviennent par le billet des allèles de susceptibilité DRB1 et DQB de l'antigène leucocytaire du système cellulaire HLA classe I et II. Concernant les autres facteurs qui sont impliqués dans la SEP sont, le sexe, l'exposition à un agent pathogène tel que chlamydia, EBV, un faible ensoleillement, le tabagisme passif ou actif et la carence en Vitamine D. Il est admis que la SEP est une maladie immunologique inflammatoire qui fait intervenir des cellules immunologiques tel que des cellules T axillaires ; des cellules cytotoxiques T et B, ainsi que des cellules T et B régulatrices (1)(10)(3).

Le diagnostic de la SEP repose sur les critères de McDonald révisés en 2017, ces critères de diagnostic mettaient l'accent sur la démonstration de lésions dans le temps et dans l'espace, tout en excluant les autres diagnostics différentiels(11). En utilisant ces critères, le diagnostic de SEP peut être fait sur des bases purement cliniques (4). Cependant, l'IRM peut souvent soutenir, compléter, voire remplacer certains des critères cliniques (12). Le handicap du patient atteint de la SEP est évalué par l'échelle de EDSS (Expanded Disability Status Scale) il comprend 10 scores de (EDSS=0.0 statu normal, EDSS = 10 décès par SEP), le handicap peut aller d'une déficience neurologique minimale à une invalidité grave (1)(3).

L'introduction du modèle (Traitements Modificateurs de la Maladie) (Disease Modifying Therapies DMTs) a modifié l'évolution de la SEP en supprimant ou en modulant la fonction immunitaire. Il exerce une activité anti-inflammatoire principalement dans la phase récurrente de la SEP en réduisant le taux de rechutes, il stabilise et retarde l'apparition de lésions à l'IRM dans certains cas, et ils améliorent aussi légèrement l'invalidité(5)(13). Plusieurs molécules ont prouvé leur efficacité dans le traitement de fond de la SEP, il s'agit particulièrement du :

1. Médicaments injectables (sous cutanée et intramusculaire) : Interféron b-1a, Interféron b-1b, Daclizumab, Acétate de Glatiramère
2. Médicaments oraux : Tériflunomide, Fingolimod, Fumarate de Diméthyle.
3. Médicaments par voie veineuse : Natalizumab, Alemtuzumab, Mitoxantroïne, and Ocrelizumab (5)(13).

Cependant, le recours aux corticoïdes dans la phase aiguë de la poussée de la maladie dans la forme RR est connu pour réduire la durée de rechute et améliorer la morbidité à court terme (4). Chez nos deux PNC le recours aux corticoïdes était seulement chez le cas N1, cependant les deux ont reçus l'Interféron β -1a, la Rebif pour le premier et l'Avonex pour le deuxième cas.

En effet l'introduction du DMT prend en compte plusieurs facteurs tel que l'âge du patient, le choix de la forme orale ou injectable, le désir de la grossesse ainsi les effets secondaires du traitement(13). Or il faut noter que le profil des effets secondaires et l'efficacité du traitement sont les facteurs qui déterminent la décision médico-aérienne chez le personnel navigant atteint de SEP.

En outre, les effets secondaires du traitement de la SEP peuvent inclure des réactions urticariennes aux sites des injections sous cutanées et intramusculaires pour les interférons β et Acétate de Glatiramère. L'Interféron β thérapie peut donner dans 50 à 75% des symptômes de grippe (flu like-symptoms) (5) et un important risque de dépression(13), cependant les autres produits peuvent donner des différents effets secondaires comme douleur thoracique, lymphopénie, cardiotoxicité, brady-arythmie, et bloc auriculo-ventriculaire(5).

Le NEDA (No Evidence of Disease Activity) est un terme qui a été introduit ces dernières années pour aider les cliniciens à prédire la progression et l'invalidité de patient atteint de SEP surtout chez les patients qui ont une profession à risque comme le Personnel Navigant. En effet, le terme NEDA comprend trois paramètres : l'absence de rechute clinique, aucune progression du handicap mesurée par l'échelle EDSS (échelle d'invalidité étendue) pendant 12 semaines, et aucune preuve d'activité à l'IRM (4)(14). Dans une étude sur 7 ans, 99 patients parmi 215 patients (46%) ont atteint le NEDA à la première année de traitement (MDT), par contre seulement 7,9% ont conservé le statut NEDA jusqu'à 7 ans. Le maintien de NEDA à 2 ans avait une valeur prédictive positive de 78,3% pour atteindre 7 ans sans progression de la maladie (15). Dans notre situation, nos deux PNC avaient un NEDA de 3 ans.

Considération aéronautique :

En ce qui concerne l'aptitude médicale du personnel navigant, la sclérose en plaque peut poser des défis significatifs en expertise aéronautique. En effet, les exigences médicales pour le personnel navigant sont strictes, en raison de la nécessité de maintenir un haut niveau de performance physique et mentale pour garantir la sécurité de vol(16).

La SEP représente une difficulté décisionnelle en expertise aéronautique et est un motif d'inaptitude au vol du fait des plusieurs paramètres : l'atteinte cognitive, psychiatrique, le déficit moteur ainsi que la fatigue et l'atteinte oculaire (17)(18). La SEP aussi est caractérisée par son évolution imprévisible ce qui fait que cette pathologie peut être incompatible avec la sécurité de vol (17). Or le personnel navigant de cabine joue un rôle majeur dans la sécurité de vol, il pourrait être sollicité dans l'évacuation des passagers et l'utilisation des matériels de sécurité et de sauvetage à bord. Dans son manuel de médecine aéronautique, l'organisation internationale d'aviation civile considère la SEP comme une cause d'inaptitude au moment de diagnostic, une fois que le patient a récupéré d'une

poussée et son état est stable avec bonne observance thérapeutique, un certificat médical d'aptitude peut être approprié par dérogation(18). Aux Etats-Unis l'Administration Fédérale d'Aviation (FAA) considère la présence ou l'antécédant des maladies neurologiques potentiellement invalidantes est disqualifiant en admission. Concernant la SEP, elle est considérée une fois diagnostiquée, comme une cause d'arrêt de vol pour toutes les classes, cependant un certificat d'aptitude nécessite une décision de dérogation par la FAA(19). Par contre en Israël, ils appliquent une approche individuelle dans le ménagement d'aptitude des personnels navigants atteints de SEP, ils ont fait retourner au vol deux pilotes de chasse atteints de SEP, car on a estimé qu'ils présentaient des rechutes rares et ils ont une durée courte de vol, ainsi ils peuvent toujours signaler des symptômes suspects des rechutes(7).

Le traitement et le pronostic de la SEP se sont considérablement améliorés avec les résultats issus de nouveaux essais cliniques. Avec plus d'expériences cliniques et des études d'appui, le paradigme d'inaptitude des personnels navigants atteints de SEP pourrait n'est plus d'actualité avec les nouvelles générations de DMT plus efficaces et la capacité d'évaluer le pronostic et la progression de la maladie en fonction de la NEDA, pourrait permettre aux Personnels Navigants atteints de SEP bien contrôlés sous traitement (NEDA 2 ans) de reprendre le vol(15).

Conclusion:

La SEP est la principale maladie démyélinisante auto-immune qui touche le système nerveux central, et est une cause généralement d'inaptitude de personnel navigant. La SEP doit être suspecter devant l'apparition subaiguë de faiblesse de motoneurones supérieurs et une fatigue intense inexplicée. Une évaluation approfondie dans un service spécialisé de neurologie doit être réalisée pour confirmer le diagnostic de SEP et éliminer les autres diagnostics différentiels, une collaboration étroite entre le médecin expert aéronautique et le neurologue est nécessaire en cas de personnel navigant. Bien que la SEP soit une pathologie chronique récidivante et que son traitement entraîne des effets secondaires importants inquiétants pour le médecin expert aéronautique, des concepts plus récents dans le traitement et le pronostic de la SEP pourraient autoriser aux personnels navigants de reprendre le vol. Ces nouvelles données devront être prises en compte dans la détermination de l'aptitude pour le personnel navigant atteint de cette maladie pour atteindre une approche plus structurée de l'évaluation du risque aéromédical et l'aptitude au vol.

Références Bibliographiques:-

1. Daniel S. Reich, M.D., Ph.D., Claudia F. Lucchinetti, M.D., and Peter A. Calabresi, M.D. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 11 janv 2018;378(2):169-80. DOI: 10.1056/NEJMra1401483
2. JAMESON, FAUCI, KASPER, HAUSER, LONGO, LOSCALZO. HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 20th Edition. 20th Edition. Copyright © 2018 by McGraw-Hill Education; 2008. 3790 p.
3. Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple Sclerosis: Current Knowledge and Future Outlook. *Eur Neurol* 2014;72:132–141 DOI: 10.1159/000360528
4. Qi H. Chua, M.D., Kevin Tan, M.D., Wee H. Gan, M.D. You're the Flight Surgeon: multiple sclerosis in a young Asian aircrew. *Aerosp Med Hum Perform*. 2019;90:419-22.
5. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med*. déc 2020;133(12):1380-1390.e2. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934320306021>
6. Leray E. Sclérose en plaques: épidémiologie. *EMC - Neurol* .juill 2023;46(n°3).[http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0378\(23\)58195-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0378(23)58195-1)
7. Zinger H, Grossman A, Assa A, Barel O, Barenboim E, Levite R. Return to Flight with Multiple Sclerosis: Aeromedical Considerations. *Aviat Space Environ Med*.2011;82:61-4.
8. The Multiple Sclerosis International Federation, Atlas of MS, 3rd Edition (September 2020).
9. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Published Online. *Lancet Neurol* 2019; 18: 269–85. 21 janv 2019;269-85.[http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)
10. Lassmann H. Multiple Sclerosis Pathology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. mars 2018;8(3):a028936. Disponible sur: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a028936>
11. Alan J Thompson, Brenda L Banwell, Frederik Barkhof, William M Carroll. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2017. Published Online Dec 21 2017 [Httpdxdoiorg101016 S1474-44221730470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2) See OnlineComment [Httpdxdoiorg101016 S1474-44221730461-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-44221730461-1).
12. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*; mars 2016;15(3):292-303.<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215003932>

13. Vargas DL, Tyor WR. Update on Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis. *J Investig Med.* juin 2017;65(5):883-91. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1136/jim-2016-000339>
14. Giovannoni G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Sørensen PS, Vermersch P, et al. Sustained disease-activity-free status in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with cladribine tablets in the CLARITY study: a post-hoc and subgroup analysis. *Lancet Neurol.* avr 2011;10(4):329-37. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442211700230>
15. Rotstein DL, Healy BC, Malik MT, Chitnis T, Weiner HL. Evaluation of No Evidence of Disease Activity in a 7-Year Longitudinal Multiple Sclerosis Cohort. *JAMA Neurol.* 1 févr 2015;72(2):152. <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2014.3537>
16. Monin J, Guiu G, Bompaire F, Manen O. Expertise médicale et neurologie. *Prat Neurol - FMC.* déc 2022;13(4):245-52. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878776222001091>
17. Davis JR, éditeur. *Fundamentals of aerospace medicine.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018. 724 p.
18. Doc 8984 AN/895 Manuel de médecine aéronautique civile, troisième édition 2012.
19. In: Guide for aviation medical examiners. Washington (DC): Federal Aviation Administration. Federal Aviation Administration. Item 46. Neurologic. III. Aerospace medical disposition: demyelinating disease. https://www.faa.gov/ame_guide/media/ame_guide.pdf.