

Fiche d'Information Thérapeutique

JO du 5 avril 2003 - pages 6131-6136

MÉDICAMENT D'EXCEPTION

Interféron bêta-1a

AVONEX®

AVONEX 30 µg (6 M UI)/1 ml, poudre et solvant pour solution injectable IM (B/4).

Avis du Haut Comité médical de la sécurité sociale

(Art. R. 163-2, 3e alinéa, du code de la sécurité sociale)

AVONEX (interféron bêta-1a) est un médicament soumis à prescription restreinte dont les conditions de prise en charge relèvent de la procédure des médicaments d'exception.

Il est remboursable aux assurés sociaux lorsqu'il est prescrit :

1. Dans le traitement des patients ambulatoires atteints de sclérose en plaques évoluant par poussées, définies par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années, sans évidence de progression régulière entre les rechutes. AVONEX ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des rechutes ;

2. Dans le traitement des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant, dans des conditions strictes d'inclusion décrites infra.

Les critères de prise en charge d'AVONEX retenus par la commission de la transparence sont détaillés dans la suite du document ; une grille d'aide à la décision figure en annexe.

Pour des raisons de santé publique, ce médicament est prescrit et renouvelé par un spécialiste en neurologie.

Compte tenu de la survenue possible d'effets indésirables graves, et en raison de l'efficacité inconstante du produit, un carnet de suivi sur deux ans, auquel le médecin conseil aura accès, sera remis au patient.

Ce médicament très onéreux ne doit être utilisé qu'après estimation individuelle du bénéfice thérapeutique attendu.

La prescription d'AVONEX doit être rédigée sur une « ordonnance de médicament d'exception » attestant de la conformité aux indications de la fiche d'information thérapeutique. Pour que la prise en charge soit effective, cette maladie entrant dans le cadre des affections de longue durée, un protocole d'examen spécial prévu à l'article L. 324-1 du code de la sécurité sociale est établi.

AVONEX (interféron bêta-1a) appartient à la classe des immunomodulateurs indiqués dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP).

Plusieurs spécialités à base d'interféron bêta sont commercialisées. Chacune a été évaluée avec des critères spécifiques dans des indications données. Les libellés des indications ne sont pas totalement superposables.

Médicament d'exception.

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie.

I. - Indications thérapeutiques prises en charge

AMM communautaire du 13 mars 1997

Rectificatif du 3 décembre 2001

Traitement des patients capables de se déplacer seuls atteints des formes de sclérose en plaques évoluant par poussées, définies par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années sans évidence de progression régulière entre les rechutes. AVONEX ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des rechutes.

Rectificatif du 7 mai 2002. - Extension d'indication

Traitement des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant :

- accompagné d'un processus inflammatoire actif s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse,

- si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et,

- si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie.

a) Les patients monosymptomatiques sont considérés à haut risque sur les critères IRM suivants :

Critères de dissémination dans l'espace

Mise en évidence d'au moins trois des quatre critères suivants :

- une lésion Gd+ en T1 ou neuf lésions hyperintenses en T2 (en l'absence de lésion Gd+);

- au moins une lésion sous-tentorielle;

- au moins une lésion juxta-corticale;

- au moins trois lésions périventriculaires.

Note : une lésion médullaire peut remplacer une lésion cérébrale.

Critères de dissémination dans le temps

Si la première IRM est réalisée trois mois ou plus après la survenue de l'épisode neurologique inaugural :

- la présence d'une lésion Gd+ suffit à attester de la dissémination dans le temps pourvu qu'il s'agisse d'un territoire distinct de celui impliqué dans l'épisode neurologique initial ;

- en l'absence de lésion Gd+, une deuxième IRM est requise dans un délai recommandé de trois mois entre les deux imageries : la dissémination dans le temps est attestée par la présence d'une lésion nouvelle en T2 ou d'une lésion Gd+.

Si la première IRM est réalisée moins de trois mois après l'épisode neurologique inaugural :

- la présence d'une lésion Gd+ nouvelle sur une deuxième IRM réalisée au moins trois mois après l'épisode neurologique inaugural atteste de la dissémination dans le temps ;

- en l'absence de lésion Gd+ sur cette deuxième IRM, la présence d'une lésion nouvelle en T2 ou d'une lésion Gd+ sur une troisième IRM réalisée au moins trois mois après l'imagerie initiale atteste de la dissémination dans le temps.

b) Chez les patients polysymptomatiques (au moins deux localisations cliniques), seuls les critères de dissémination dans le temps sont requis.

II. - Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée d'Avonex (interféron bêta-1a) dans le traitement des formes de sclérose en plaques évoluant par poussées est de 30 µg administrés par voie intramusculaire une fois par semaine. Il convient de changer le site d'injection intramusculaire chaque semaine.

Aucun bénéfice supplémentaire n'a été observé en administrant une dose supérieure (60 µg) une fois par semaine. Le traitement devra être mis en place par un praticien expérimenté dans le traitement de cette maladie.

Il n'y a pas de données sur l'utilisation d'AVONEX chez les patients âgés de moins de seize ans. Par conséquent, AVONEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

Afin de réduire les symptômes pseudogrippaux associés au traitement par Avonex, l'administration d'un antalgique antipyrétique avant l'injection et pendant les vingt-quatre heures suivant l'injection est conseillée. Ces symptômes sont habituellement présents pendant les premiers mois.

A ce jour, la durée totale du traitement n'est pas connue. Les patients doivent être examinés après deux ans de traitement et la prolongation du traitement doit être décidée au cas par cas avec le médecin traitant. Le traitement doit être interrompu chez les patients développant une forme chronique progressive.

III. - Efficacité et tolérance

Première étude

Une étude randomisée, contrôlée versus placebo, double aveugle, a été réalisée chez 301 patients (AVONEX, n = 158 ; placebo, n = 143) âgés de seize à cinquante-cinq ans, atteints de SEP définie évoluant depuis plus d'un an par poussées entre lesquelles l'état clinique restait stable (avec retour à l'état antérieur). Les patients avaient au moins deux poussées au cours des trois années précédentes. Le score EDSS (Expanded Disability Status Scale) à l'inclusion était compris entre 1 et 3,5. 150 patients ont reçu AVONEX pendant un an, 85 patients pendant deux ans.

Le critère principal d'efficacité était le délai de progression durable du handicap, défini comme une augmentation d'un point sur l'échelle EDSS persistant pendant au moins six mois. Le pourcentage cumulé de patients ayant une progression du handicap à la fin des

deux ans est de 35 % dans le groupe placebo et de 22 % dans le groupe AVONEX.

Un critère secondaire était la survenue d'une poussée définie par l'apparition de nouveaux symptômes neurologiques ou l'aggravation de symptômes existants, durant au moins quarante-huit heures, chez un patient stable ou en amélioration au cours des trente jours précédents. La réduction de survenue d'une poussée à un an de traitement est de 30 %.

Le traitement par AVONEX a été globalement bien toléré. 4 % des patients du groupe AVONEX et 1 % du groupe placebo sont sortis d'essais pour effets indésirables. L'effet indésirable le plus fréquemment observé était un syndrome pseudogrippal. Parmi les effets indésirables graves, des cas de crises convulsives, d'arythmie ainsi qu'une tendance suicidaire ont été notifiés. Les anomalies biologiques suivantes ont été observées : lymphopénie, neutropénie et anémie modérées, augmentation transitoire des transaminases.

Deuxième étude

Une étude randomisée, contrôlée versus placebo, double aveugle, a évalué l'effet d'un traitement par AVONEX sur le risque de développement d'une SEP cliniquement définie. Les patients inclus avaient un premier événement clinique démyélinisant isolé (névrite optique, myélite transverse incomplète, atteinte du tronc cérébral ou syndrome cérébelleux), associé à au moins deux lésions cérébrales infracliniques pondérées en T2 sur l'imagerie par résonance magnétique (lésions IRM d'un diamètre d'au moins 3 mm, avec au moins une localisation péri-ventriculaire ou ovoidale), compatibles avec un diagnostic de SEP.

Ainsi, 383 patients (AVONEX, n = 193 ; placebo, n = 190) ont été randomisés. Après un traitement intraveineux initial de méthylprednisolone 1 g par jour pendant trois jours, les patients ont reçu un traitement par AVONEX 30 µg ou placebo, à raison d'une injection intramusculaire par semaine.

Le critère principal d'évaluation était le délai de développement d'une SEP cliniquement définie.

A deux ans, la probabilité cumulée de survenue d'une SEP cliniquement définie est de 21 % dans le groupe AVONEX et de 39 % dans le groupe placebo.

A trois ans, soixante et un patients restent traités. La probabilité cumulée de développer une SEP cliniquement définie est de 50 % dans le groupe placebo et de 35 % dans le groupe AVONEX.

L'analyse d'un sous-groupe de patients à haut risque (n = 91, cinquante et un patients sous AVONEX), défini a posteriori sur des critères IRM par au moins une lésion rehaussée par le gadolinium (lésion Gd+) et neuf lésions en T2 montre une probabilité cumulée de développer une SEP cliniquement définie à deux ans de 21 % dans le groupe AVONEX versus 56 % dans le groupe placebo.

La méthodologie de l'étude ne permet pas de déterminer le bénéfice à long terme de ce traitement précoce.

Au cours des six premiers mois, un syndrome pseudo-grippal a été rapporté par 54 % des patients sous AVONEX et 26 % des patients sous placebo. Un syndrome dépressif a été observé chez 20 % des patients sous AVONEX et 13 % des patients sous placebo.

A vingt-quatre mois et trente mois, la présence d'anticorps neutralisants a été détectée chez 2 % des patients.

IV. - Stratégie thérapeutique

Le traitement doit être instauré et suivi par un spécialiste en neurologie.

Première indication

AVONEX est indiqué chez les patients, capables de se déplacer seuls, atteints des formes évoluant par poussées de SEP, définies par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années sans évidence de progression régulière entre les rechutes.

Le diagnostic de SEP s'appuie sur des critères cliniques, biologiques et/ou radiologiques internationalement admis. Une poussée est définie par l'apparition ou l'aggravation d'un signe ou d'un symptôme neurologique durant plus de vingt-quatre heures et séparée d'un épisode précédent d'au moins un mois, en l'absence d'épisode intercurrent (fièvre, infection...).

Deuxième indication

Le traitement s'adresse également à des patients ayant un premier événement neurologique compatible avec une pathologie démyélinisante dont la symptomatologie est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse.

Les diagnostics différentiels possibles doivent être exclus.

L'existence de formes bénignes ou de sévérité modérée de SEP et la pénibilité du traitement (administration intramusculaire, effets indésirables) justifient de ne pas traiter tous les patients dès la première poussée. Seuls les patients considérés à haut risque d'évolution vers une SEP cliniquement définie doivent être traités.

Il n'y a pas de facteur prédictif spécifique d'évolution de la maladie, mais la dissémination dans l'espace et dans le temps des lésions à l'IRM est en faveur d'une forme évolutive de SEP. La charge lésionnelle en T2 et la présence de lésions rehaussées par le gadolinium (lésions Gd+) à l'IRM constituent les critères prédictifs actuellement retenus (1, 2).

1. W. Ian McDonald et al., « Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis : Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis », Ann Neurol 2001 ; 50 : 121-127.

2. Conférence de consensus - Fédération française de neurologie, ANAES - La sclérose en plaques, 7 et 8 juin 2001.

Mise sous traitement

1. Le neurologue doit s'assurer que le patient répond aux critères suivants (annexes II-I et II-II) :

Forme rémittente de SEP :

- patient ayant eu au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années sans évidence de progression régulière entre les rechutes ;

- patient capable de se déplacer seul (score sur l'échelle de handicap de Kurtzke 5,5).

Evénement démyélinisant isolé :

- accompagné d'un processus inflammatoire actif s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse,
- si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et,
- si ces patients sont considérés à haut risque de développer une SEP cliniquement définie (cf. les critères des patients considérés à haut risque au I : indications thérapeutiques prises en charge).

2. Le traitement est contre-indiqué dans les cas suivants :

- antécédents d'hypersensibilité aux interférons bêta naturels ou recombinants, à l'albumine humaine ou autres constituants ;
- grossesse ;
- troubles dépressifs sévères et/ou idées suicidaires ;
- épilepsie avec antécédents de crises convulsives contrôlées de façon non satisfaisante.

3. Il est nécessaire de pratiquer avant la mise sous traitement certains examens de laboratoire (numération-formule sanguine, numération plaquettaire et transaminases) et un ECG. La constatation d'une leucopénie, d'une thrombopénie, d'une élévation des transaminases (> 3 fois la valeur normale) ou de troubles du rythme à l'ECG doit conduire à différer le traitement.

4. Il est indispensable d'informer le patient de la survenue éventuelle d'effets indésirables sous traitement.

5. Les femmes en âge de procréer et traitées par AVONEX doivent utiliser une méthode de contraception efficace.

En l'absence de données concernant le passage d'AVONEX dans le lait maternel, il faut choisir entre interrompre l'allaitement ou le traitement.

6. Il est préférable d'avoir interrompu tout traitement immunosuppresseur depuis trois mois avant la mise en route du traitement par AVONEX.

7. Il est souhaitable que le traitement soit débuté au moins un mois après une poussée.

Suivi des patients

Efficacité

Aucun critère clinique permettant de prédire la réponse au traitement n'a été identifié.

La prolongation du traitement au-delà de deux ans doit être décidée au cas par cas.

Un traitement par corticoïdes ou ACTH peut être associé en cas de poussée.

Il est souhaitable de rechercher une activité neutralisante sérique anti-interféron, selon une méthode standardisée, lors de la mise sous traitement, puis de renouveler cette recherche après six mois et douze mois de traitement.

Tolérance

Une numération-formule leucocytaire, une numération plaquettaire et un bilan biologique hépatique (ASAT, ALAT) doivent être réalisés régulièrement (tous les mois, les trois premiers mois puis tous les trois mois).

Les patients à risques (symptômes de dépression, antécédents de crises convulsives, insuffisance hépatique ou rénale sévère, immunodépression sévère, maladies cardiaques telles que angor, insuffisance cardiaque congestive ou arythmie) doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive.

Les effets indésirables les plus fréquents sont liés au syndrome pseudo-grippal. Les symptômes pseudo-grippaux (douleurs musculaires, fièvre, frissons, asthénie, céphalées et nausées) ont tendance à être plus marqués en début de traitement et à diminuer en fréquence lors de la poursuite du traitement. Ils peuvent être atténués par la prise d'antalgiques ou d'AINS.

Il convient d'être prudent en cas d'administration simultanée d'AVONEX et d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite et dont l'élimination dépend largement du cytochrome P-450, comme par exemple les antiépileptiques et certaines classes d'antidépresseurs.

Carnet de suivi

Un carnet de suivi sur deux ans est remis au patient par le neurologue, lors de l'instauration du traitement par AVONEX. Il doit noter :

- le handicap initial ;
- les dates, durées et sévérités des poussées dans les trois années précédant le traitement ;
- les dates de mise sous traitement, de renouvellement de prescription ;
- les dates et résultats des examens biologiques (ECG, NFS, plaquettes, transaminases, recherche éventuelle d'une activité neutralisante) ;
- les effets indésirables ;
- les traitements associés ;
- les nouvelles poussées et l'éventuelle progression du handicap ;
- l'arrêt du traitement et son motif (patient non répondeur, effets indésirables graves, désir de grossesse, abandon du traitement par le patient...).

Le patient devra présenter ce carnet à chaque consultation chez le neurologue.

La fiche de mise sous traitement, les fiches récapitulatives de suivi à six mois, douze mois, dix-huit mois et vingt-quatre mois, ainsi que, le cas échéant, la fiche d'arrêt de traitement doivent être retournées au laboratoire Biogen France par le neurologue du patient.

Arrêt du traitement

Effets indésirables graves

En cas de réactions graves d'hypersensibilité telles que bronchospasme, réaction anaphylactique, l'administration d'AVONEX doit être interrompue et un traitement médical approprié rapidement instauré.

L'arrêt du traitement par AVONEX doit être envisagé chez les patients présentant des symptômes de dépression.

Patients non répondeurs

Le traitement par AVONEX doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive.

L'arrêt du traitement doit être envisagé en cas de :

- recours à au moins trois cures de corticoïdes ou d'ACTH pendant une année de traitement par AVONEX ;
- progression du handicap sur une période de six mois, malgré le traitement par AVONEX.

V. - Spécifications économiques et médico-sociales

Laboratoire titulaire de l'AMM : Biogen France SA.

Coût du traitement :

CODE CIP	NOM DE LA SPÉCIALITÉ et conditionnement	PRIX public (en euros)
343 232-6	AVONEX [®] 30 µg (6 M UI) (interféron bêta-1a), poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + 1 ml de solvant en seringue pré-remplie (B/4).	1007,28

Conditions de prescription et de délivrance :

Liste I.

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie.

Conditions de prise en charge :

Taux de remboursement : 65 % ;

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être conforme aux indications mentionnées dans cette fiche.

Les fiches de suivi à six, douze, dix-huit et vingt-quatre mois et/ou d'arrêt de traitement doivent être adressées par le neurologue à Biogen France SA, à l'attention du directeur médical, Le Capitole, 55, avenue des Champs-Pierreux, 92012 Nanterre Cedex.

Toute remarque ou demande d'information complémentaire doit être adressée à : AFSSAPS - DEMEIS - Unité de la transparence, 143-147, boulevard Anatole-France,

93285 Saint-Denis Cedex.

ANNEXE II - I

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA SEP

Conférence de consensus - Fédération française de neurologie, ANAES

La sclérose en plaques, 7-8 juin 2001

PRÉSENTATION CLINIQUE	EXAMENS COMPLÉMENTAIRES OU PROFIL ÉVOLUTIF REQUIS POUR POSER LE DIAGNOSTIC DE SEP
≥2 poussées ≥2 lésions	Aucun ^a
≥2 poussées 1 lésion	Dissémination spatiale démontrée par : • IRM ^b ou • ≥2 lésions IRM évocatrices et LCR + ^c ou • poussée suivante dans un site différent
1 poussée ≥2 lésions	Dissémination temporelle démontrée par : • IRM ^d ou • 2ème poussée
1 poussée 1 lésion (présentation monosymptomatique, syndrome clinique isolé)	Dissémination spatiale démontrée par : • IRM ^b ou • ≥2 lésions IRM évocatrices et LCR + ^c ET Dissémination temporelle démontrée par : • IRM ^d ou • 2ème poussée
Progression insidieuse évocatrice de SEP	LCR + ^c ET Dissémination spatiale démontrée par : • ≥9 lésions T ₂ à l'IRM cérébrale ou ≥2 lésions à l'IRM médullaire ou 4 à 8 lésions cérébrales et 1 médullaire ou • PEV anormaux associés à 4 à 8 lésions cérébrales à l'IRM ou < 4 lésions cérébrales et 1 médullaire ET Dissémination temporelle démontrée par : • IRM ^d ou • Progression continue pendant 1 an

a : Pas d'examen exigé, mais si l'IRM et le LCR sont normaux, le diagnostic doit être posé avec précaution.

b : Critères IRM de dissémination spatiale : Barkhof et *al.* (1997), avec une lésion médullaire pouvant remplacer une lésion encéphalique.

c : LCR : soit présence de bandes oligoclonales d'IgG, soit élévation de l'index d'IgG.
d : Critères IRM de dissémination temporelle : McDonald et *al.*, 2001.

ANNEXE II - II

ANNEXE II - II - 1

COTATION DU HANDICAP DANS LA SEP

(selon J. Kurtzke - Neurology, Cleveland, 1983, 33 : 1444-52)

Paramètres fonctionnels

Fonction pyramidale

0 Normale.

1 Perturbée sans handicap.

2 Handicap minimal.

3 Paraparésie ou hémiparésie faible à modérée ; monoparésie sévère.

4 Paraparésie ou hémiparésie marquée ; quadriparésie modérée ; ou monoplégie.

5 Paraplégie, hémiparésie ou quadriparésie marquée.

6 Quadriplégie.

V Inconnue.

Fonction cérébelleuse

0 Normale.

1 Perturbée sans handicap.

2 Ataxie débutante.

3 Ataxie du tronc ou d'un membre modérée.

4 Ataxie sévère touchant tous les membres.

5 L'ataxie ne permet plus la réalisation de mouvements coordonnés.

V Inconnue.

X Signe à porter après le grade lorsque la faiblesse (niveau 3 ou plus sur la cotation de la fonction pyramidale) perturbe l'évaluation.

Fonction du tronc cérébral

0 Normale.

- 1 Examen anormal, pas de gêne fonctionnelle.
 - 2 Nystagmus modéré ou autre handicap modéré.
 - 3 Nystagmus sévère, faiblesse extra-oculaire marquée ou handicap modéré au niveau d'autres nerfs crâniens.
 - 4 Dysarthrie ou autre handicap marqué.
 - 5 Dans l'impossibilité d'avaler ou de parler.
- V Inconnue.

Fonction sensitive

- 0 Normale.
- 1 Perception des vibrations ou reconnaissance de figures dessinées sur la peau seulement diminuée.
 - 2 Légère diminution de la sensibilité au toucher, à la douleur ou du sens de la position, et/ou diminution modérée de la perception des vibrations (ou de figures dessinées) dans 3 ou 4 membres.
 - 3 Diminution modérée de la sensibilité au toucher, à la douleur ou du sens de la position, et/ou perte de la perception des vibrations dans 1 ou 2 membres ; ou diminution légère de la sensibilité au toucher ou à la douleur dans tous les tests proprioceptifs dans 3 ou 4 membres.
 - 4 Diminution marquée de la sensibilité au toucher ou à la douleur ou perte de la perception proprioceptive, isolées ou associées, dans 1 ou 2 membres ; ou diminution modérée de la sensibilité au toucher ou à la douleur et/ou diminution sévère de la perception proprioceptive dans plus de 2 membres.
 - 5 Perte de la sensibilité dans 1 ou 2 membres ; ou diminution modérée de la sensibilité au toucher ou à la douleur et/ou perte de la sensibilité proprioceptive sur la plus grande partie du corps en dessous de la tête.
 - 6 Perte de la sensibilité en dessous de la tête.
- V Inconnue.

Transit intestinal et fonction urinaire

- 0 Normal.
- 1 Rétention urinaire légère ou rares mictions impérieuses.
 - 2 Rétention urinaire modérée et mictions impérieuses fréquentes ou incontinence urinaire rare; constipation ou épisodes diarrhéiques.
 - 3 Incontinence urinaire fréquente.
 - 4 Nécessité d'une cathétérisation pratiquement constante.

5 Incontinence urinaire.

6 Incontinence urinaire et fécale.

V Inconnue.

Fonction visuelle

0 Normale.

1 Scotome et/ou acuité visuelle supérieure à 0.7.

2 Oeil atteint avec scotome ; acuité visuelle comprise entre 0.4 et 0.7.

3 Oeil atteint avec large scotome, ou diminution modérée du champ visuel mais avec une acuité visuelle maximale (avec correction) de 0.2 ou 0.3.

4 Oeil le plus atteint avec diminution marquée du champ visuel et acuité visuelle maximum (avec correction) de 0.1 à 0.2 ; ou niveau 3 et acuité maximale de l'autre oeil de 0.3 ou moins.

5 Oeil le plus atteint avec acuité visuelle maximale (correction) inférieure à 0.1 ; ou niveau 4 et acuité visuelle maximale de l'autre oeil de 0.3 ou moins.

6 Niveau 5 plus acuité visuelle maximale du meilleur oeil de 0.3 ou moins.

V Inconnue.

X A utiliser dans les niveaux 0 à 6 lorsqu'il existe une pâleur temporale.

Fonction cérébrale (ou mentale)

0 Normale.

1 Altération isolée de l'humeur (n'interfère pas avec le score DSS).

2 Diminution légère de l'idéation.

3 Diminution modérée de l'idéation.

4 Diminution marquée de l'idéation (« chronic brain syndrome » modéré).

5 Démence ou « chronic brain syndrome » sévère.

V Inconnue.

Autres fonctions

0 Pas d'altération.

1 Toute autre perturbation neurologique attribuable à la SEP (à spécifier).

V Inconnue.

ANNEXE II - II - 2

ÉCHELLE DE COTATION DU HANDICAP (EDSS : Expanded Disability Status Scale)

0 Examen neurologique normal (tous les paramètres fonctionnels [PF] à 0 ; le niveau du PF mental peut être coté à 1).

1.0 Pas de handicap, signes minimales d'un des PF (c'est-à-dire niveau 1 sauf PF mental).

1.5 Pas de handicap, signes minimales dans plus d'un des PF (plus d'un niveau 1 à l'exclusion du PF mental).

2.0 Handicap minimal d'un des PF (un niveau 2, les autres niveau 0 ou 1).

2.5 Handicap minimal dans deux PF (deux niveaux 2, les autres niveau 0 ou 1).

3.0 Handicap modéré d'un PF (un PF à 3, les autres à 0 ou 1, ou handicap léger au niveau de 3 ou 4 PF [3 ou 4 PF à 2, les autres à 0 ou 1]), pas de problème de déambulation.

3.5 Pas de problème de déambulation mais handicap modéré dans un PF (1 PF à 3) et 1 ou 2 PF à 2 ; ou 2 PF à 3 ; ou 5 PF à 2.

4.0 Pas de problème de déambulation (sans aide), indépendant, debout 12 heures par jour en dépit d'un handicap relativement sévère consistant en un PF à 4 (les autres à 0 ou 1), ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 mètres sans aide et sans repos.

4.5 Déambulation sans aide, debout la plupart du temps durant la journée, capable de travailler une journée entière, peut cependant avoir une limitation dans une activité complète ou réclamer une assistance minimale ; handicap relativement sévère, habituellement caractérisé par un PF à 4 (les autres à 0 ou 1) ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des grades précédents. Capable de marcher 300 mètres sans aide et sans repos.

5.0 Déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 200 mètres ; handicap suffisamment sévère pour altérer les activités de tous les jours. (Habituellement, un PF est à 5, les autres à 0 ou 1 ; ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0.)

5.5 Déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 100 mètres ; handicap suffisant pour exclure toute activité complète au cours de la journée.

6.0 Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille), constante ou intermittente, nécessaire pour parcourir environ 100 mètres avec ou sans repos intermédiaire.

6.5 Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 mètres sans s'arrêter.

7.0 Ne peut marcher plus de 5 mètres avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert ; est au fauteuil

roulant au moins 12 heures par jour.

7.5 Incapable de faire quelques pas ; strictement confiné au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique.

8.0 Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras.

8.5 Confiné au lit la majeure partie de la journée, garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires.

9.0 Patient grabataire ; peut communiquer et manger.

9.5 Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler ni communiquer.

10.0 Décès lié à la SEP.