

Compte-rendu de l'American Academy of Neurology (AAN) 2008

*Les données rapportées sont tirées des communications du congrès
dont les résumés sont publiés sur différents supports.*

Ce congrès annuel réuni de nombreux neurologues venus du monde entier. Au cours de ces journées sont présentées les dernières avancées en neurologie et neurosciences et en particulier dans le domaine de la sclérose en plaques. Voici les principaux points forts :

TRAITEMENTS

Le Natalizumab ou Tysabri® :

Deux études ont confirmé l'efficacité significative du natalizumab après deux ans de traitement, en particulier sur le taux annualisé de poussées et la progression du handicap mais également sur l'absence de nouvelles lésions à l'IRM, Gd+ et en T2. Ces résultats sont obtenus même après échec d'une précédente thérapie.

Par ailleurs, une autre étude a révélé la faible incidence des effets secondaires de type réactions au site d'injection et réactions d'hypersensibilité lors de la mise en place de ce traitement.

La fatigue, symptôme fréquent au cours de la SEP est une conséquence possible de l'inflammation liée à la maladie et le fait d'agir sur la composante inflammatoire de la SEP pourrait avoir un impact bénéfique sur la fatigue. Après 6 mois de traitement par natalizumab, une diminution significative du niveau de fatigue a été observée. La fonction physique, les performances cognitives et les aspects psychosociaux ont été significativement améliorés, ainsi que la sensation de bien-être.

La progression du handicap est associée à une aggravation de la douleur. Deux études ont mis en évidence une amélioration significative de la douleur après 2 ans de traitement par natalizumab et en particulier chez les patients qui présentaient déjà à l'inclusion des niveaux élevés de douleur et de handicap.

Le Daclizumab :

L'interleukine-2 (IL-2), identifiée récemment comme gène de susceptibilité à la SEP semble jouer un rôle central dans la maladie. Elle intervient dans la régulation fonctionnelle des cellules immunitaires, dont les lymphocytes T principaux acteurs de l'attaque inflammatoire dirigée contre le cerveau et la moelle épinière. L'IL-2 active, entre autre, des récepteurs situés sur la membrane des cellules B et T. Le daclizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque la liaison de l'IL-2 à son récepteur et empêche ainsi la stimulation des cellules T et des cellules B. Deux études pilotes de phase I (association interféron beta- daclizumab) menées auprès de patients atteints de SEP rémittente ou secondairement progressive avaient démontré une réduction du nombre de nouvelles lésions Gd+. Une étude de phase II, réalisée sur des formes rémittentes dans plus de 90% des cas montre une efficacité significative du daclizumab, à la dose la plus élevée, avec une réduction de 77% du nombre de nouvelles lésions Gd+ par rapport au groupe placebo. Une diminution du taux annualisé de poussées a également été mise en évidence pour

les 2 doses testées. Par contre, à distance de l'arrêt du traitement, 3 mois après, une reprise de l'activité de la maladie a été observée avec réapparition de poussées. Toutefois, des effets secondaires sévères sont survenus.

L'alemtuzumab :

L'étude menée sur 3 ans chez 334 patients atteints de SEP rémittente comparant l'efficacité et la tolérance de l'alemtuzumab avec l'interféron bêta montre une réduction de 73 % des poussées et une diminution du risque de progression de l'EDSS de 71 % pour l'alemtuzumab.

RECHERCHE CLINIQUE

Qualité de vie :

Une étude, réalisée chez plus de 1000 patients traités par interféron bêta, a montré une amélioration de la qualité de vie corrélée positivement à une diminution du nombre de poussées et du handicap ainsi qu'à la poursuite de l'activité professionnelle.

Parallèlement, une autre étude a montré qu'il existe un lien entre l'adhérence au traitement et la qualité de vie également influencée par le niveau de bien-être général et en particulier le bien-être mental.

Progression du handicap :

Une étude a montré que la progression du handicap confirmée à 6 mois et à 2 ans constituait un facteur prédictif significatif de l'évolution à 8 ans avec un risque plus important de progression du handicap pour les patients non traités par interféron beta ou ayant un EDSS élevé au début de l'étude.

Tabac :

L'impact du tabac sur l'évolution de la maladie a été évalué au sein d'une cohorte de 368 patients atteints de SEP dont 34,8% d'entre eux avaient des antécédents tabagiques. Les résultats soulignent des différences d'évolution de la maladie entre les fumeurs et les non fumeurs avec un score EDSS plus élevé et une atrophie cérébrale plus fréquente.

Troubles du sommeil :

Les troubles du sommeil expliquent probablement la fatigue observée chez 75% à 95% des patients atteints de SEP. L'objectif de l'étude était d'identifier des facteurs prédictifs des troubles du sommeil dans la SEP. Les résultats indiquent qu'un sommeil de mauvaise qualité touche 39% des patients sans différence entre les hommes et les femmes. L'intensité de la douleur est apparue comme la seule variable corrélée aux troubles du sommeil.

Cognition :

Les troubles cognitifs sont de mieux en mieux identifiés dans la SEP. Certaines études préconisent un bilan cognitif dans les formes bénignes qui peuvent présenter une aggravation significative lorsque celui-ci est perturbé. Ainsi, améliorer les troubles cognitifs dans la SEP est devenu un enjeu thérapeutique important. La rééducation en groupe semble montrer une amélioration significative de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement de l'information. Le transfert des acquis dans la vie quotidienne n'a cependant pas été étudié.

Evolution de l'incidence de la SEP :

Des données récentes indiquent que la latitude a une influence diminuée sur l'incidence de la SEP. Par contre, la proportion de femmes atteintes par rapport aux hommes a augmenté au cours de ces 50 dernières années.

Symptômes psychiatriques :

La plupart des troubles psychiatriques rapportés dans la SEP sont des troubles de l'humeur à type de dépression. Cependant une analyse rétrospective a montré que des symptômes psychiatriques (délire de persécution, comportement maniaque, mélancolie, trouble obsessionnel compulsif) peuvent constituer une première manifestation de la maladie.

Atteinte de la substance grise

La substance blanche contient les prolongements des neurones alors que la substance grise est composée principalement du corps cellulaire des neurones. Le suivi à long terme montre l'existence d'une atrophie de la substance grise et de la substance blanche chez les patients atteints de SEP avec un caractère plus marqué pour la substance grise. Le degré d'atrophie de la substance grise semble être corrélé significativement avec le niveau de handicap et la charge lésionnelle sur l'IRM. Ainsi, l'atrophie de la substance grise, plus que celle de la substance blanche, pourrait être un marqueur plus fiable du stade lésionnel de la maladie et du niveau de handicap.

IMMUNOLOGIE

Les anticorps naturels

Chez la souris, une étude a montré que des anticorps naturels dirigés contre le virus de Theiler (virus à action démyélinisante) pouvaient induire une remyélinisation. Cette observation ouvre la porte à de nouvelles approches thérapeutiques : chercher des anticorps naturels ayant des propriétés bénéfiques sur tel ou tel mécanisme pathologique.