Compte-rendu du 51e congrès de l'American Academy of Neurology, 17 - 24 avril 1999 Toronto

Docteur
Olivier Heinzlef,
Consultation Spécialisée « SEP », Service de Neurologie, Hôpital Tenon, Paris

Les traitements de fond

L'acétate de glatiramer (copolymère, Copaxone® laboratoires Teva), qui est actuellement disponible dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation en France, a fait l'objet de plusieurs communications. Les résultats les plus attendus étaient ceux de **l'étude IRM européenne.** Celle-ci a porté sur 239 patients ayant une sclérose en plaques évoluant par poussées, traités en double aveugle pendant 9 mois par Copaxone 20 mg par jour ou placebo. Les patients avaient une IRM avec injection tous les mois. A 9 mois l'activité IRM de la sclérose en plaques a été réduite d'un tiers dans le groupe des patients traités par la Copaxone®. Ces données IRM viennent confirmer l'efficacité clinique de l'acétate de glatiramer sur la fréquence des poussées. Le dossier de la Copaxone® est actuellement en cours d'examen par l'Agence du Médicament pour la mise sur le marché.

Plusieurs communications ont montré l'effet des interférons sur les paramètres IRM comme l'atrophie cérébrale ou les anomalies en T1 qui pourraient refléter **la perte axonale.** Il a été montré que l'interféron ß-1a (Avonex®, laboratoires Biogen) réduisait de 55 % la progression de l'atrophie cérébrale après deux ans de traitement par rapport à un groupe placebo.

Il existe un certain nombre d'arguments en faveur d'un **effet dose des interférons ß.** Ainsi l'analyse des résultats de l'ensemble des études de phase III de l'interféron ß-1a dans la sclérose en plaques évoluant par poussées, a montré que, pour chaque augmentation d'environ 20 microgramme par semaine, on réduisait la fréquence des poussées de 5 à 10 % et l'activité IRM d'environ 20 %. Ceci pourrait conduire à proposer une augmentation de la dose administrée en cas d'efficacité partielle du médicament. Toutefois l'augmentation de la posologie est limitée par l'apparition des effets indésirables dont l'intensité est également dose-dépendante.

Les associations théra- ➢

La recherche progresse : de nouvelles molécules sont en cours d'évaluation .

Plusieurs études sur de nouveaux traitements sont en cours : les résultats sont encourageants

➢ **peutiques** entre immunosuppresseurs et interférons b ou entre interférons ß et acétate de glatiramer (Copaxone®) sont en cours d'évaluation dans le cadre d'étude de tolérance en France et à l'étranger. Les résultats attendus sont ceux d'une potentialisation de l'efficacité des médicaments mais une étude dans un modèle animal **(l'encéphalomyélite aiguë expérimentale)** a montré que l'association d'un interféron a et de l'acétate de glatiramer (Copaxone®) était moins efficace que l'administration d'un seul de ces deux médicaments. Il faudra donc attendre les résultats des études de phase III avant de proposer ces nouvelles stratégies thérapeutiques.

Les traitements symptomatiques

La **gabapentin** (Neurontin®, laboratoires Parke-Davis) habituellement utilisé comme antiépileptique est déjà utilisé dans la sclérose en plaques comme antalgique. Son spectre d'activité pourrait être étendu car une étude a montré son efficacité sur les spasmes toniques douloureux et une autre sur les mouvements oscillatoires des globes oculaires responsables de troubles visuels.

Perspectives thérapeutiques

Un certain nombre de nouvelles molécules sont en cours d'évaluation comme traitement de fond de la maladie, et des résultats préliminaires (modèle animal, paramètres immunologiques) ont été présentés. On citera les traitements par des **peptides altérés de la protéine basique de la myéline** (un des composants de la gaine de myéline), **la vaccination avec de l'ADN** codant pour le protéolipide (une autre protéine de la gaine de myéline), les hormones sexuelles et les facteurs de croissance. ■