

# Rôle des anticorps anti-myéline en tant que facteur prédictif de récurrence dans la sclérose en plaques

**L'identification des patients à haut risque de récurrence après un premier épisode de SEP est peu aisée. Elle constitue toutefois un défi important car elle permettrait d'affiner le pronostic et la stratégie thérapeutique. Les anticorps anti-myéline pourraient présenter un intérêt à ce point de vue.**

Chez 90 % des patients la sclérose en plaques se déclare sous la forme d'un syndrome clinique isolé et environ un tiers de ces sujets présente, dans les 12 mois, une progression de l'affection. Au stade actuel, il est difficile d'identifier les patients qui courent un risque accru de progression. Cet aspect constitue un des défis les plus importants dans l'abord de la pathologie car il semble que chez eux une intervention thérapeutique précoce soit bénéfique. L'arrivée de la résonance magnétique nucléaire a constitué une étape importante à cet égard. Des données montrent en effet que le nombre de lésions à la RMN initiale est associé au risque d'évolution de la sclérose en plaques et que l'augmentation du volume de ces lésions est corrélé au degré d'incapacité à long terme. Néanmoins, aucun critère clinique, radiologique ou immunologique n'est actuellement suffisamment précis que pour déterminer avec toute la précision

voulue le risque de progression. Une étude publiée récemment dans le *New England Journal of Medicine* (1) a évalué l'intérêt de la détection des anticorps anti-myéline (anti-MOG ou "Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein" et anti-MBP pour "Myelin Basic Protein") à ce point de vue.

## Design

Dans cette étude des patients présentant un premier événement neurologique suggestif de sclérose en plaques ont été soumis dans les deux semaines à une RMN et à un examen du liquide cérébro-spinal. Lorsqu'une autre étiologie était envisagée sur base du tableau clinique, de la biologie, de la RMN ou de l'examen du liquide cérébro-spinal, le patient était exclu de l'étude. Au total 103 sujets avec RMN et examen du liquide cérébro-spinal positifs ont été inclus et ont fait l'objet d'un examen sérologique pour la détection des anticorps anti-

MOG et anti-MBP. Le suivi a été de 12 mois et tous les patients ont, durant cette période, été soumis à un examen neurologique trimestriel, au besoin par deux neurologues, afin de déceler l'existence d'une éventuelle récurrence.

## Résultats

Les récurrences ont été plus fréquentes et plus précoces chez les patients dont les anticorps anti-myéline étaient positifs comparés aux sujets négatifs pour ces anticorps. Seulement 9 des 39 patients séro-négatifs (23 %) ont présenté une récurrence et le délai moyen avant la survenue de cette récurrence a été de 45,1 mois. À l'inverse, 21 des 22 sujets séro-positifs tant pour les anti-MOG que pour les anti-MBP ont présenté une récurrence dans les 7,5 mois en moyenne. Une récurrence est survenue chez 35 des 42 patients uniquement anti-MOG positifs, en moyenne dans les 14,6 mois ( $p < 0,001$  pour les deux

comparaisons avec les patients anti-corps négatifs). Le hazard ratio de progression de la sclérose en plaques était de 76,5 pour les sujets positifs pour les deux types d'anticorps et de 31,6 pour les patients anti-MOG positifs, par comparaison aux patients séro-négatifs.

Les auteurs en concluent que les anticorps anti-MOG et anti-MBP constituent une méthode rapide et précise pour prédire la progression d'une sclérose en plaques après survenue d'un syndrome clinique isolé. Ce qui bien entendu pourrait avoir une influence importante sur la prise en charge des patients.

## Discussion

Les données présentées sont conformes sur plusieurs points aux données déjà publiées. Ainsi, 30 à 40 % des patients chez lesquels une sclérose en plaques est diagnostiquée ont une évolution relativement bénigne. Ce qui correspond aux 38 % de sujets séro-négatifs

dans l'étude. L'absence d'anticorps permettrait donc d'identifier des patients à risque relativement faible d'évolution.

Dans cette étude les auteurs ont observé un lien entre le risque de récurrences et la séropositivité mais ce lien n'est pas présent pour le nombre de lésions à la RMN. La place respective de ces deux examens doit donc être précisée. Il reste également à déterminer si les anticorps sont une simple traduction de la destruction de la myéline ou s'ils participent activement à ce phénomène. En dépit des interrogations qu'ils soulèvent, ces résultats laissent entrevoir la possibilité d'utiliser les anticorps anti-myéline pour la stratégie thérapeutique, en recourant par exemple de manière plus précoce aux immunomodulateurs chez les sujets positifs pour ces anticorps.

**Dr Ph. Mauclet ■**

### Références:

1. Th Berger et al., *Antimyelin Antibodies as a Predictor of Clinically Definite Multiple Sclerosis after a First Demyelinating Event*, *N Engl J Med* 2003; 349: 139-145
2. J. Antel, Amit Bar-Or, *N Engl J Med* 2003; 349: 107-109

N° 12 92