

56^e Congrès de l'American Academy of Neurology (AAN)

San Francisco, 25 avril - 2 mai 2004...

une nette augmentation des communications sur la SEP

CITSEP

Dr. Ludovic Benoist,
Dr. Olivier Heinzlef,
Dr. Dominique Pez,
Pr. Etienne Rouillet,
Pr. Alain-Djacob,
Tehindrazanarivelo
Hôpital Tenon
4, rue de la Chine
75020 PARIS

Ces études, bien que négatives, sont riches d'enseignement car elles permettent, l'une et l'autre, de mieux définir les paramètres d'évaluation clinique et IRM pour les futures études qui seront réalisées dans ce sous-groupe de patients SEP.

La place de la sclérose en plaques (SEP) dans le congrès annuel des neurologues américains (American Academy of Neurology) paraît en augmentation : 195 des 1 200 communications scientifiques de ce congrès étaient consacrées à la SEP contre 144 l'année précédente.

Si il n'y avait pas dans ce congrès d'information nouvelle et importante concernant l'épidémiologie, la génétique, l'imagerie cérébrale (IRM), il n'en demeure pas moins que la recherche est toujours très active, et l'équipe du CITESEP (Centre d'Investigations, de Traitement et d'Etude de la Sclérose en Plaques - Hôpital Tenon - Paris) a retenu les points suivants :

Névrite optique : 40 % de risque de SEP

L'atteinte du nerf optique est très fréquente au cours de la SEP, et la maladie commence par une névrite optique dans 20 à 25 % des cas. Une baisse de l'acuité visuelle d'un œil (exceptionnellement des deux à la fois) apparaît en quelques jours, souvent associée à des douleurs et régresse le plus souvent après quelques

semaines, spontanément ou après traitement corticoïde. Après une première névrite optique, quel est le risque d'évolution vers une sclérose en plaques ? Les résultats d'une étude avec un suivi de 30 ans, durée la plus longue connue actuellement, ont été présentés par une équipe suédoise. La particularité des patients suivis (plus de 100) était d'avoir été recrutés « en population générale » : les études issues des consultations hospitalières sont en effet biaisées car elles ne sont pas représentatives de la population générale.

Dans cette étude, 40 % des patients avaient présenté une deuxième poussée permettant de porter le diagnostic de SEP. Ce risque était de 63 % chez les patients dont la ponction lombaire était anormale.

Cette étude est importante : le risque évalué est plus faible que celui des études antérieures sur le même sujet (jusqu'à 75 % après 15 ans) et permet dans une certaine mesure de relativiser le risque et de rassurer les patients inquiets. Une des faiblesses de cette étude, due à son ancienneté, est de ne pas tenir compte des résultats de l'IRM cérébrale.

Cette étude était la principale étude clinique.

Traitements de fond

D'assez nombreux essais thérapeutiques ont été présentés que l'on peut classer en 3 groupes :

1. Les études négatives

Les résultats de deux essais thérapeutiques, contrôlés contre placebo, comportant une évaluation clinique et IRM, déjà esquissés lors de réunions précédentes (ECTRIMS 2003) ont été présentés :

◆ Etude PROMISE (acétate de glatiramère, Copaxone®, [laboratoire Teva-Aventis], dans les formes progressives primaires de SEP).

Cette étude multinationale transatlantique incluant plus de 940 patients, est la plus importante jamais conduite dans la SEP. L'acétate de glatiramère administré pendant plus de deux ans ne modifie pas la pente d'évolution de la SEP, mesurée par le handicap fonctionnel évalué selon l'échelle de Kurtzke (EDSS, cf. « Le Courrier de la SEP » n° 84, juillet 2000, p.10-11).

◆ Essai de la Mitoxantrone® dans les formes progressives primaires.

Cette étude est elle-aussi négative. Le schéma thérapeutique utilisé (1 injection tous les 3 mois pendant 2 ans) est différent de celui préconisé en France (1 injection de 20 mg tous les mois pendant 6 mois). Le traitement des patients dont la maladie évolue progressivement sans véritable poussée est un véritable défi.

2. En cas d'échec d'un traitement immunomodulateur

(interféron, acétate de glatiramère)

En pratique courante, 30 à 70 % des patients ne « répondent » que partiellement à l'interféron bêta, quels que soient la dose et le mode d'administration.

Dans de nombreuses études (préliminaires) un traitement immunosuppresseur était utilisé, soit isolément, après arrêt de l'interféron, soit simultanément (« traitement d'addition »).

Ainsi, ont été utilisés :

◆ Méthotrexate par voie intra-veineuse (I.V.)

◆ Cyclophosphamide par voie I.V.

Ce produit est déjà largement utilisé en France et un essai multicentrique coopératif devrait voir le

jour prochainement pour valider « scientifiquement » des pratiques déjà établies.

◆ Mitoxantrone® (étude d'addition).
En France, actuellement, l'indication de la Mitoxantrone® est fort justement restreinte aux patients en échec d'interféron.

◆ Mycophénolate de mofétil (Cellcept®, laboratoire Roche).

Cet immunosuppresseur au spectre large est déjà utilisé comme traitement préventif des rejets de greffe d'organe. Il a l'avantage de pouvoir être administré par voie orale.

Deux études françaises ont été présentées :

◆ Etude « nordiste » (Pr. Patrick Vermersch, au nom du G-SEP, Lille).

Trente patients ayant une forme rémittente de SEP en échec d'interféron bêta ont reçu du Cellcept® en addition.

◆ Etude « lyonnaise » (Pr. Christian Confavreux et collaborateurs, Lyon).

Quarante-cinq patients ayant une forme rémittente ou progressive de SEP ont reçu du Cellcept®, en relais d'un traitement immunomodulateur ou immunosuppresseur plus lourd (Mitoxantrone®).

Dans ces deux études, la tolérance clinique biologique a été dans l'ensemble acceptable (seuls 4 sur 70 patients ont arrêté le traitement). Des études contrôlées pour déterminer la véritable efficacité sont envisagées. (cf. : « Le Courrier de la SEP » n° 97, octobre 2003, p. 7-9).

3 - Les produits nouveaux (qui ne sont pas encore des médicaments)

Quatre nouvelles études, évaluent la tolérance et l'efficacité sur des critères radiologiques (au moyen d'IRM répétées).

◆ Les immunoglobulines anti-CTLA4.

Cet immunomodulateur est utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde (maladie auto-immune inflammatoire responsable d'un rhumatisme chronique).

Résultats : bonne tolérance, discrète amélioration radiologique.

◆ Laquinimod Immunomodulateur utilisé par voie orale.

Etude contrôlée portant sur 209 patients.

Résultats : réduction significative (- 44 % par rapport au placebo) de l'évolutivité IRM. >

Les résultats de ce type d'études ne peuvent pas être attendus avant 3 ou 4 ans.

◆ Le daclizumab

Anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2 (cf. : « Le Courrier de la SEP », n° 84, juillet 2000, p. 7-9), immunosuppresseur utilisé dans la transplantation rénale.

Résultats : tolérance acceptable, amélioration sur l'IRM.

◆ Anticorps monoclonal anti-CD20.

Dirigé contre les lymphocytes B, il a été utilisé chez 18 patients ayant soit une neuromyéélite de Devic (cf. « Le Courrier de la SEP » n° 96, juillet 2003, p. 12), ou une SEP progressive rapide. La bonne tolérance permet la mise en route de plus grande ampleur avec des marqueurs d'évolutivité clinique significatifs.

Traitement des poussées : une utilisation rationnelle des échanges plasmatiques ?

Le traitement de référence actuel des poussées de SEP, est la corticothérapie, le plus souvent administré par voie I.V. (méthylprednisolone ou « flashes »).

Les échanges plasmatiques (EP) consistent à « épurer » le sang du patient de certains anticorps ; c'est un procédé qui se rapproche du « rein artificiel » utilisé chez les patients en insuffisance rénale.

Les EP sont employés dans des maladies inflammatoires associées à un taux élevé d'anticorps (certaines vascularites par exemple, syndrome de Guillain et Barré), et l'ont été occasionnellement dans la SEP depuis une quinzaine d'années, en cas de poussées sévères résistantes aux corticoïdes.

Ainsi, l'American Academy of Neurology reste un lieu de rencontre privilégié des spécialistes de la SEP, du monde entier, au même titre que le Congrès Européen de l'ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research of Multiple Sclerosis) qui se déroule à l'automne. Ces deux réunions sont l'occasion pour les cliniciens et les chercheurs de partager l'état d'avancement de leurs travaux, et surtout leurs idées et leurs conceptions de la maladie. Ces dernières évoluent petit à petit vers une meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de la lésion (« la plaque »), et devraient déboucher à terme sur des traitements plus spécifiques mieux adaptés à chaque patient. ■

L'équipe de la Mayo Clinic a, pour la première fois, relié un type particulier de SEP et l'efficacité d'un traitement. Cette étude est rétrospective ; elle concerne 20 patients ayant une poussée grave de SEP qui avaient subi une biopsie cérébrale permettant l'analyse des plaques. Les lésions très inflammatoires étaient associées à une bonne efficacité des EP. Cette étude entre dans le cadre plus global de la recherche « Lésions de la SEP » (cf. : « Le Courrier de la SEP », n° 90, octobre 2003, p. 8), projet ambitieux dont le développement doit s'étaler sur une dizaine d'années.

« Ecoute SEP » à votre service

Vous ou quelqu'un de votre entourage avez la sclérose en plaques. La Ligue Française contre la Sclérose en Plaques met à votre disposition un service téléphonique : Ecoute SEP, qui est assuré par des bénévoles.

N°Azur 0.810.808.953

Pour le coût d'une communication locale

Du lundi au vendredi de 10 h à 16 h.

