

Le congrès de l'American Academy of Neurology s'est tenu en avril dernier à San Diego aux États-Unis. Comme chaque année, la SEP représente une grande part des communications scientifiques de cette principale réunion neurologique mondiale, à laquelle assistaient plus de 120 neurologues français.

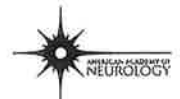
Tous les sujets ont été abordés, avec des fortunes variées.

Dans l'ensemble ce fut une bonne cuvée.



Congrès de l'American Academy of Neurology

Quelques avancées



Par le Pr Etienne Roulet, CITESEP, Service de Neurologie, Hôpital Tenon (AP-HP), 75020 PARIS.

La connaissance de la maladie

La **fatigue**, symptôme parfois très invalidant, a des causes multiples, elle est plus fréquente en cas de douleurs, de troubles du sommeil, de stress, et aussi bien sûr en cas d'activité physique excessive. Elle est atténuée par contre par un entraînement physique progressif.

La **SEP chez l'enfant**, de diagnostic difficile, aux conséquences parfois dramatiques chez l'adolescent, est dorénavant l'objet d'**actions internationales concertées** de la part des neuro-pédiatres, dont les premiers résultats sur les critères de diagnostic à cet âge ont été présentés.

La fréquence des **formes bénignes**, où le handicap fonctionnel est absent ou très faible après 20 ans d'évolution, pourrait être en augmentation, mais il n'est pas (encore) possible d'y voir l'effet à long terme des traitements immunomodulateurs.

Le diagnostic de SEP est posé par le neurologue, et des progrès ont été enregistrés dans le domaine de l'**imagerie (IRM)**. De nouvelles machines au champ magnétique 2 à 3 fois plus puissantes que les IRM actuelles (3 Tesla) ont fait leur apparition. Elles permettent de mieux visualiser les plaques dans des régions d'accès difficile, comme la moelle épinière, et surtout de mieux comprendre les perturbations du métabolisme de la myéline et de formations anatomiques théoriquement peu

concernées directement par les lésions, comme le cortex cérébral. L'IRM pourrait aussi aider à différencier les sous-types de plaques, de mécanisme d'apparition différents (au nombre de 4 actuellement) ; si cette hypothèse était vérifiée, elle ouvrirait la voie à une approche plus rationnelle du traitement des poussées.

Les traitements

Les nouveautés se partagent comme d'habitude en deux catégories : une meilleure connaissance des traitements déjà éprouvés, et les nouveautés. La principale nouvelle concernant les interférons a été la confirmation attendue de l'efficacité de l'**interféron bêta 1b** (en France Bêtaféron®, laboratoire Schering) chez les patients ayant une « première poussée » de SEP. Dans cette grande étude (BENEFIT), la réduction du risque de deuxième poussée atteint 50 % chez les patients traités pendant 2 ans, par rapport au groupe placebo, et les patients devraient bientôt pouvoir bénéficier de ce traitement. Les interférons bêta paraissent aussi pouvoir réduire le risque de voir apparaître en IRM les « **trous noirs** », images correspondant à des plaques destructrices, argument supplémentaire en faveur de leur efficacité.

Les patients qui doivent effectuer plusieurs injections par semaine de leur traitement immunomodulateur (interféron bêta ou acétate de giatiramère) « oublient » plus souvent de pratiquer une injection que ceux dont la fréquence d'administration est plus faible; fait intéressant, il semble que

plus les patients sont optimistes, « positifs » vis-à-vis de leur maladie, meilleure soit l'observance.

La toxicité de la **mitoxantrone** (en France Elsep®, réservé aux patients dont la SEP a une évolution agressive sous traitement immunomodulateur), est le principal facteur limitant son utilisation; son profil est maintenant mieux connu, et dominé par le risque de leucémie aiguë, dont la fréquence paraît stabilisée (2 patients dans une cohorte française de 802 patients évalués avec un recul de 5 ans).

Le **natalizumab** (Tysabri®, laboratoires Elan-Biogen) devrait être commercialisé au cours des prochains mois en Europe. Son efficacité est connue. Le rapport bénéfice/risque de ce traitement est jugé favorable par les agences de régulation. Après les principaux résultats publiés en 2005, des données concernant l'amélioration de la qualité de vie des patients, et les conséquences immunologiques de ce traitement ont été présentées.

Les « vraies » nouveautés sont rares et il a été tout à fait réconfortant de pouvoir écouter des communications annonçant les résultats prometteurs de **nouveaux produits** dans des essais de phase I/II bien conduits. **L'approche immunologique « raisonnée »** est à l'origine du développement de 2 molécules, le BHT-3009, plasmide contenant le

gène de la protéine basique de la myéline (MBP), et un petit peptide synthétique analogue d'une séquence d'acides aminés de cette même MBP. L'évaluation de la tolérance de ces produits et de leurs effets immunologiques chez des patients atteints de SEP étaient les objectifs à ce stade. Les bons résultats de ces deux « jeunes » devraient leur permettre de passer à l'étape suivante, celle de la démonstration de la preuve de leur efficacité au moins radiologique.

L'immunologie a aussi fourni quelques résultats, très préliminaires, concernant des anticorps monoclonaux d'action moins spécifique.

Ce congrès a aussi apporté la confirmation de l'efficacité à court terme (12 mois) du FTY720 (**fingolimod**, laboratoires Novartis), immunosuppresseur actif par voie orale, dont les résultats de l'extension de l'étude de phase II ont été présentés dans « le Courrier de la sclérose en plaques » n° 106, p. 8 et 9 de janvier 2006. Comme souvent lorsqu'un produit a un mode d'action assez large, peu spécifique, des effets indésirables ont été observés chez quelques patients, mais ils n'ont pas empêché la mise sur pied d'un essai thérapeutique de phase III, visant à confirmer l'efficacité à plus long terme sur un plus grand nombre de patients. ○