

Communication médicale

le 10 août 2010

L'atténuation des incapacités provoquées par la sclérose en plaques après le traitement par l'alemtuzumab est associée à une auto-immunité ayant des effets neuroprotecteurs

RÉSUMÉ

De nouveaux traitements contre les tout premiers stades de la forme cyclique de la sclérose en plaques (SP) sont arrivés sur le marché. Les auteurs de l'article ont évalué les effets d'un anticorps monoclonal humanisé, l'alemtuzumab, chez des patients qui en sont aux premiers stades de la SP cyclique dans le cadre d'un essai clinique de phase 2 et ils ont découvert que cet anticorps avait significativement réduit le risque de poussées et l'accumulation des incapacités, comparativement à l'interféron bêta-1a. Jones JL, Anderson JM, Phuah CL, Fox EJ, Selmaj K, Margolin D, Lake SL, Palmer J, Thompson SJ, Wilkins A, Webber DJ, Compston DA, Coles AJ. *Brain*. 21 juill. 2010. [Article mis en ligne avant la publication]

DÉTAILS

Dans le cadre d'un essai de phase 2, le traitement des premiers stades de la SP cyclique par l'alemtuzumab (Campath^{MC}), un anticorps monoclonal humanisé qui provoque la lyse des lymphocytes, a significativement réduit le risque de poussées et l'accumulation des incapacités, comparativement à l'interféron bêta-1a (Coles, *et al.*, [Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1786-801]).

Les patients traités par l'alemtuzumab ont vu leurs incapacités s'atténuer après 6 mois de traitement, et cette amélioration de leur état s'est maintenue pendant au moins 3 ans. En revanche, les incapacités des patients traités par l'interféron bêta-1a ont continué à s'accumuler. Les analyses *a posteriori* portant sur les sous-groupes de patients de l'essai CAMMS223 ont révélé que les incapacités des patients qui n'avaient pas de lésions actives

aux examens cliniques réalisés immédiatement avant l'instauration du traitement ou qui n'ont pas présenté de lésions actives aux examens cliniques ou radiologiques effectués durant l'essai se sont atténuées après la prise de l'alemtuzumab, mais pas après celle de l'interféron bêta-1a.

De tels résultats indiquent que les effets positifs de l'alemtuzumab sur les incapacités ne sont pas uniquement imputables à ses propriétés anti-inflammatoires. Selon les auteurs, la population de lymphocytes, qui se reconstitue après le traitement par l'alemtuzumab, permet ou stimule la réparation du cerveau. Ils avancent qu'après le traitement par l'alemtuzumab, des cultures de cellules mononucléées du sang périphérique ont produit de fortes concentrations du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) et du facteur ciliaire neurotrophique (CNTF), uniquement lorsqu'elles ont été stimulées par la protéine de base de la myéline.

L'analyse par RT-PCR (transcription inverse couplée à une amplification en chaîne par polymérase) de la séparation des cellules a démontré que la production accrue de CNTF et de BDNF après le traitement par l'alemtuzumab était en fait imputable aux lymphocytes T. Le milieu provenant de ces cultures de cellules mononucléées du sang périphérique après le traitement par l'alemtuzumab a favorisé la survie de neurones chez le rat et a entraîné un allongement de leurs axones *in vitro*; cela dit, ces effets se sont en partie résorbés sous l'action d'anticorps neutralisants dirigés contre le BDNF et le CNTF. Ce milieu conditionné a également favorisé la survie, la maturation et la myélinisation des précurseurs d'oligodendrocyte.

Ensemble, les résultats des analyses cliniques et ceux des épreuves de laboratoire viennent confirmer l'hypothèse selon laquelle l'atténuation des incapacités après le traitement par l'alemtuzumab serait en partie due aux effets neuroprotecteurs associés à une libération accrue de neutrophines par les lymphocytes dans le système nerveux central.

Recherche et programmes nationaux

Available in English.

Avis de non-responsabilité

La Société canadienne de la sclérose en plaques est un organisme de bienfaisance bénévole et indépendant. Elle n'approuve ni ne recommande aucun produit ou traitement, mais renseigne sa clientèle afin qu'elle puisse prendre des décisions éclairées.