

## Communication médicale

### Réunion de l'American Academy of Neurology, du 9 au 16 avril 2005

Neurologues et neuroscientifiques du monde en entier se sont réunis à l'occasion de la 57<sup>e</sup> réunion annuelle de l'American Academy of Neurology, tenue du 9 au 16 avril 2005, à Miami, pour faire part des résultats de leurs travaux de recherche. Voici les points saillants de près de 200 exposés ayant trait à la sclérose en plaques (SP).

Pendant la réunion, le prix John Dystel 2005 de la recherche sur la sclérose en plaques a été décerné au D<sup>r</sup> Jack Antel, professeur à l'Université McGill. Le D<sup>r</sup> Antel a été honoré pour son énorme contribution à la recherche sur les interactions entre le système immunitaire et le cerveau et à l'application de ces travaux à la SP, mais aussi pour son rôle de clinicien et de chercheur chevronné dans le domaine de la SP. Un volet de ses travaux est décrit plus loin, dans l'article intitulé « Quelques indices sur les lésions tissulaires et leur régénération ».

#### **Pleins feux sur la sclérose en plaques chez l'enfant**

Plusieurs exposés ont souligné les travaux menés chez les enfants et les adolescents atteints de SP, population qui n'a pas encore fait l'objet d'études approfondies. Bien que la SP soit relativement rare chez l'enfant, quelque 10 000 jeunes de moins de 18 ans auraient reçu un diagnostic sans équivoque de SP et 15 000 autres présenteraient des symptômes évocateurs de la maladie. Voici quelques uns des résultats à cet égard.

- La D<sup>re</sup> Brenda Banwell (Hôpital pour enfants malades, à Toronto) et ses collaborateurs ont décrit les caractéristiques cliniques et l'évolution de 36 enfants âgés entre 2,2 et 17,8 ans qui ont connu un épisode de névrite optique (inflammation du nerf optique ; généralement le premier symptôme de la SP). Ils ont noté un excellent taux de recouvrement de la vue, soit 89 pour cent. À ce jour, 33 pour cent des patients ont reçu un diagnostic de SP. Les enfants présentant les symptômes d'une névrite optique aux deux

yeux, chez qui l'activité de la maladie était visible sur les clichés d'IRM cérébrale, avaient un risque plus élevé d'être atteints de SP.

- Deux études ont tenté d'évaluer l'innocuité du traitement pharmacologique. Elles consistaient à examiner les dossiers médicaux et les résultats des examens de laboratoire d'enfants de moins de 18 ans atteints de SP. La D<sup>re</sup> Silvia Tenembaum (Hospital de Pediatría Dr J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentine) et ses collaborateurs ont passé en revue les dossiers de 43 enfants qui avaient reçu une ou plusieurs injections de BetaseronMD (interféron bêta 1b) et qui avaient été traités pendant 30 mois en moyenne. Aucun événement indésirable grave n'avait été signalé. Les résultats aux épreuves de la fonction hépatique étaient anormaux chez 7 des 33 enfants sur lesquels on détenait cette information ; ces résultats étaient toutefois semblables à ceux obtenus chez des adultes atteints de SP. Un enfant a arrêté le traitement à cause de la douleur qu'il ressentait au point d'injection. La D<sup>re</sup> Daniela Pohl (Université Georg-August, Göttingen, Allemagne) et ses collaborateurs ont examiné les dossiers de 51 enfants traités par Rebif MD (interféron bêta 1a) pendant 1,8 an en moyenne. La dose initiale administrée à la majorité des enfants était de 22 µg ; elle a été revue à la hausse à 44 µg lorsque l'activité de la maladie s'intensifiait. Deux enfants ont présenté des événements indésirables graves qui ont disparu avec l'arrêt du traitement ; il s'agissait d'une réaction générale (enflure, faiblesse et fatigue). Un autre enfant a présenté un état dépressif. Les autres effets secondaires étaient similaires aux effets observés chez l'adulte. Ces études nous éclairent un peu sur le traitement de la SP chez l'enfant, mais il faudra mener des études contrôlées de plus grande envergure et de plus longue durée pour établir l'innocuité et l'efficacité des traitements de la SP destinés aux enfants.
- Le Dr William S. MacAllister (National Pediatric MS Center, State University of New York, Stony Brook) et ses collaborateurs ont découvert qu'il était crucial de dépister précocement les troubles cognitifs dans la SP chez l'enfant. Ils ont soumis 37 enfants atteints de SP à des tests neuropsychologiques et découvert que 13 d'entre eux souffraient de troubles cognitifs. Surtout, ils se sont rendu compte que ces troubles étaient « annoncés » par l'intensification de l'activité de la maladie. Les chercheurs incitent les médecins qui traitent des enfants atteints de SP à surveiller leur fonction cognitive régulièrement afin de prendre les mesures nécessaires pour réduire au minimum les effets de ces troubles sur la vie scolaire des enfants.

L'International Pediatric MS Work Group s'est réuni en marge de la réunion de l'AAN. Ce groupe travaille à l'élaboration de définitions et de critères diagnostiques propres aux enfants atteints de

#### 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 thérapie, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.

SP, dans l'espoir de les mettre à l'essai prochainement. Il tente également d'amener les cliniciens et les chercheurs à s'intéresser à cette population négligée de patients.

### **Quelques indices sur les lésions tissulaires et leur régénération**

Le lauréat du prix John Dystel de la recherche sur la SP de cette année, le D Jack Antel (Université McGill), a présenté les résultats des travaux actuels de son équipe dont le but est de comprendre les facteurs susceptibles d'entraver la régénération de la gaine isolante de myéline qui recouvre les nerfs, après l'attaque immunitaire caractéristique de la SP. Dans l'un des rapports, il est question d'une substance appelée glutamate, qui peut provoquer une surexcitation des cellules cérébrales et qui pourrait avoir un effet toxique dans le processus de formation des lésions tissulaires dans la SP. L'équipe du D<sup>r</sup> Antel a étudié les progéniteurs, cellules immatures présentes dans le tissu cérébral, capables de se transformer en oligodendrocytes (cellules productrices de myéline) après maturation. Les chercheurs ont découvert, en observant des progéniteurs cultivés en laboratoire, que ces cellules disposaient de sites d'amarrage, ou récepteurs, pour le glutamate pendant une période de temps très courte mais cruciale, ce qui les rendait vulnérables aux effets toxiques de cette substance pendant cette période, laquelle coïncide avec le moment où les progéniteurs se transforment en cellules productrices de myéline mais où ils n'ont pas encore atteint leur pleine maturité. Ils seraient donc particulièrement vulnérables aux lésions causées par le glutamate, précisément au moment où le cerveau tente de fabriquer des cellules de remplacement pour régénérer la myéline lésée par la SP.

La Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques a octroyé 2,25 millions de dollars aux D<sup>rs</sup> Antel, Samuel Weiss et Moses Rodriguez pour leur permettre de poursuivre ces travaux à la fine pointe de la recherche sur la régénération de la myéline. Pour en savoir plus à ce sujet, cliquez sur [projet de régénération de la myéline](#).

### **Des outils d'imagerie pour surveiller la SP**

L'imagerie par résonance magnétique et ses cousines issues de la haute technologie permettent aux chercheurs de surveiller l'activité de la SP dans le cerveau et la moelle épinière, de manière non effractive. Elles sont également le gage de techniques plus performantes pour évaluer l'efficacité des traitements d'aujourd'hui et de demain.

- ♦ Le D<sup>r</sup> Jack H. Simon (University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado) a présenté ses travaux, financés par la National Multiple Sclerosis Society (organisme américain de la SP), qui portent sur la dégénérescence des « faisceaux nerveux » (amas de

#### **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 thérapie, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.

fibres nerveuses filamenteuses). Son équipe utilise une technologie novatrice, appelée « tractographie de diffusion anisotrope linéaire ». Cette technologie recourt à un procédé d'imagerie perfectionné qui mesure la diffusion, ou flux, des liquides à travers les tissus, pour combiner ensuite plusieurs coupes tissulaires et créer une carte en trois dimensions. Cette stratégie novatrice a permis au D<sup>r</sup> Simon de localiser et d'inventorier les faisceaux qui traversent les zones lésées où la maladie est très active (lésion de la gaine de myéline prenant la forme de plaques ou activité de la maladie). Même si ces faisceaux paraissent normaux, ils sont dits « à risque » de dégénérescence ultérieure parce qu'ils traversent une lésion. La poursuite des travaux permettra de raffiner cette technologie et de l'utiliser un jour pour suivre l'évolution de la maladie et évaluer l'efficacité des traitements administrés aux personnes atteintes de SP.

- Des chercheurs ont tenté de trouver le moyen de prédire l'incapacité ou l'atrophie cérébrale (diminution de la masse cérébrale) en observant des lésions de SP mises en évidence par l'IRM. La D<sup>re</sup> Nancy Richert (National Institute of Neurological Disorders and Stroke des NIH, États Unis) et ses collaborateurs ont mené une étude de petite envergure sur l'évolution de la maladie chez 19 personnes atteintes de SP qui avaient subi un examen par IRM mensuel pendant une longue période de temps (de 3 à 9 ans). D'après les chercheurs, les lésions les plus prédictives d'une atrophie cérébrale sont les lésions dites « contrastées » (plaques d'inflammation évolutive visibles après injection de gadolinium, produit de contraste qui révèle les lésions évolutives sur le cliché d'IRM). Plus une personne affichait de lésions contrastées au fil du temps, plus son cerveau montrait des signes d'atrophie. Les chercheurs ont également constaté que les actuels agents modificateurs de l'évolution de la maladie, capables de réduire l'accumulation des lésions contrastées, ralentissaient également l'aggravation de l'atrophie cérébrale.
- Le D<sup>r</sup> Richard Rudick (Cleveland Clinic) et ses collaborateurs ont suivi 31 personnes atteintes de SP cyclique pendant 13 ans. Ils ont remarqué que les lésions T2, relativement stables, sans être nécessairement évoquer une inflammation évolutive, étaient prédictives de l'atrophie cérébrale. Le volume de lésions T2 accumulé, mesuré au début de la maladie, était en corrélation avec la survenue ultérieure d'une atrophie cérébrale, surtout chez les personnes âgées.

Des travaux plus approfondis sur l'atrophie cérébrale associée à la SP devraient déboucher sur de nouvelles découvertes importantes à cet égard.

### **Incidence et prévalence de la SP en Nouvelle Écosse**

Le D<sup>r</sup> Virender Bhan et ses collaborateurs de l'Université Dalhousie ont présenté une affiche sur

#### **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 thérapie, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.

l'incidence et la prévalence de la SP en Nouvelle Écosse. Les chercheurs l'ont réalisée à partir de la base de données de l'Unité de recherche sur la SP de l'Université et celles du ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse. Seuls les dossiers de personnes dont la SP était confirmée cliniquement et qui étaient étayés par des épreuves de laboratoire ont été pris en considération dans la base de données de l'Unité de recherche sur la SP de l'Université Dalhousie. Les dossiers issus des bases de données du ministère devaient être ceux de personnes dont la SP avait été confirmée par un neurologue, au moins à deux occasions distinctes. Les chercheurs ont signalé un taux de prévalence de la SP de 206 pour 100 000 individus en 2001, soit, à leur connaissance, l'un des plus élevés au Canada et dans le monde. Le taux d'incidence annuel moyen (nombre de nouveaux cas) était de 10,81 cas pour 100 000 individus, soit un taux également élevé. Les chercheurs pensent que ces taux d'incidence et de prévalence élevés rendent compte de l'efficacité de la détermination des cas et entendent mener d'autres études épidémiologiques.

### **AVP-923 contre les accès de rires ou de larmes associés à la SP**

Le D Hillel Panitch (University of Vermont College of Medicine, Burlington) a présenté les résultats de l'étude clinique multicentrique de phase III menée par Avanir Pharmaceuticals sur AVP-923 (médicament administré par voie orale associant dextrométhorphanne et sulfate de quinidine) dans le traitement de l'« affect pseudobulbaire », état socialement handicapant caractérisé par des crises de rires ou de larmes incontrôlables, qui touche une petite proportion de personnes atteintes de SP. Parmi les 150 personnes atteintes de la SP et présentant ce symptôme qui ont été réparties de manière aléatoire pour recevoir AVP 923 ou un placebo (substance inactive) pendant 12 semaines, celles qui prenaient le médicament à l'étude ont bénéficié d'une baisse plus importante des scores obtenus à une échelle mesurant l'affect pseudobulbaire et du nombre de crises de rires ou de larmes, ainsi que d'une hausse nettement plus importante de leur qualité de vie et de la qualité de leurs relations sociales. Le médicament a été bien toléré ; des étourdissements ont été observés plus fréquemment dans le groupe recevant AVP 923. Selon un communiqué de presse, le fabricant de ce médicament a l'intention de présenter une demande de drogue nouvelle pour AVP 923 à la Food and Drug Administration.

### **Études sur des médicaments aux stades précoces de leur mise au point**

Des chercheurs ont présenté des rapports sur des médicaments aux stades précoces de la recherche clinique ; des études de plus grande envergure sont nécessaires pour explorer plus avant les bienfaits potentiels de ces agents.

- ◆ Dans une petite étude contrôlée d'innocuité, le D Lloyd H. Kasper (Dartmouth Medical School, Lebanon, New Hampshire) et ses collaborateurs ont administré une injection sous

#### **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 thérapie, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.

cutanée d'un anticorps dirigé contre la protéine inflammatoire IL-12p40 ou un placebo à 20 personnes souffrant de SP récidivante, après quoi les groupes ont été observés pendant 16 semaines. Cette étude préliminaire semble indiquer que le médicament n'a pas intensifié l'activité de la maladie. Ce constat justifie la poursuite des recherches sur cet agent comme traitement possible de la SP.

- ◆ Dans une petite étude clinique contrôlée, financée en partie par la National Multiple Sclerosis Society, le D Dennis Bourdette (Oregon Health & Science University) et ses collaborateurs ont administré du ginkgo biloba (extrait de feuilles de ginkgo) ou un placebo à 39 personnes atteintes de SP et d'une déficience cognitive, pendant 12 semaines. Une batterie de tests neuropsychologiques a été effectuée avant et après l'étude, de manière à mettre en évidence tout changement dans la fonction cognitive. Une différence significative a été observée entre les groupes au test de Stroop, qui évalue la capacité d'apprentissage et la mémoire. Le groupe recevant du ginkgo biloba a en effet obtenu de meilleurs résultats que le groupe placebo qui n'a montré aucune amélioration. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes aux autres tests et aucun effet indésirable significatif n'a été signalé. Selon les investigateurs, une étude plus approfondie des bienfaits du ginkgo biloba sur l'attention dans la SP trouve sa justification.

Ces travaux et les nombreuses autres études présentées à cette réunion témoignent de l'envergure grandissante des recherches menées sur la sclérose en plaques et de la rapidité croissante des progrès dans ce domaine. Les travaux sur lesquels déboucheront ces études permettront de trouver des traitements novateurs plus efficaces et, espérons le, le moyen de restaurer les capacités fonctionnelles des personnes aux prises avec la SP.

(Adapté des rapports de la National Multiple Sclerosis Society)

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 thérapie, mais renseigne sa clientèle afin que celle-ci puisse prendre des décisions éclairées.