

Diagnostic et traitement de la sclérose en plaques

■ M. Schlupe, A. Rossetti

Service de neurologie, CHUV, Lausanne

Le 2^e «State of the Art Symposium» s'est tenu le 22 janvier 2000 à Berne sous la présidence du Professeur Jürg Kesselring de la Clinique de Réhabilitation de Valens. Des experts suisses et internationaux y ont présenté les concepts les plus récents concernant divers aspects thérapeutiques, de la pathogénie et de la prise en charge globale des patients atteints de sclérose en plaques.

La réunion a débuté par un exposé du Dr H. P. Fricker, président de la Société Suisse de la Sclérose en Plaques, traitant de la collaboration entre les médecins et les sociétés de la sclérose en plaques. Le Dr H. P. Fricker a mis l'accent sur le fait que la sclérose en plaques n'est pas seulement un problème médical, mais a aussi des implications psychologiques et sociales liées au fait que la sclérose en plaques est une affection inguérissable. Sur cette base, les sociétés de la sclérose en plaques proposent une approche interdisciplinaire de la prise en charge du patient pendant toute la durée de la maladie, avec une importance égale des différents partenaires professionnels. Il existe actuellement un regain d'intérêt pour les sociétés de la sclérose en plaques de la part des patients nouvellement diagnostiqués ou au début de la maladie, dans le but d'obtenir des informations médicales, une aide psychologique, sociale ou un conseil assésurologique, possible conséquence des nouvelles thérapies disponibles.

Le Professeur J. Kesselring a présenté l'histoire naturelle de la sclérose en plaques, les différentes formes de sclérose en plaques et les divers types d'évolution, discutant la valeur de certains facteurs pronostic définis et évalués dans de grands groupes de patients (imagerie par résonance magnétique [IRM], facteurs cliniques, présence de bandes oligoclonales IgG dans le liquide céphalorachidien). En parallèle, il a mis l'accent sur la présentation histopathologique des lésions dans les

différents types de sclérose en plaques et leur évolution en fonction du temps; les composantes inflammatoire, de démyélinisation et de remyélinisation varient au cours du temps et en fonction du stade et du type de sclérose en plaques. Des facteurs génétiques, encore peu connus, pourraient déterminer ces différents patterns.

Le Professeur Hans-Peter Hartung, de la Karl-Franzens-Universität de Graz (A), a parlé de l'immunopathologie de la sclérose en plaques, de son hétérogénéité, du rôle suspecté de différents autoantigènes et des lymphocytes T autoréactifs (ex. Myelin Basic Protein [MBP], Proteolipid Protein [PLP], Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein [MOG]), des processus réparateurs, et a rappelé l'atteinte précoce des axones dans l'évolution de la sclérose en plaques. La délimitation de voies immunologiques bien spécifiques, qui correspondraient aux sous-types hétérogènes de sclérose en plaques, devrait nous aider à élucider la pathogenèse complexe de cette affection et donc à mieux cibler nos interventions thérapeutiques.

Le Professeur Ludwig Kappos, de l'Hôpital Universitaire de Bâle, a parlé des perspectives thérapeutiques qui viennent à la suite des interférons. Les résultats obtenus avec les interférons dans le traitement de la sclérose en plaques de forme poussées-rémissions et de forme secondairement progressive représentent un important progrès thérapeutique. Ces résultats ne sont cependant pas totalement satisfaisants car ils montrent une efficacité seulement partielle des interférons sur la fréquence des poussées et sur la progression du handicap neurologique. Le développement d'autres formes galéniques (ex. per os; interféron- β , acétate de glatiramère) permettrait d'augmenter la compliance à long terme. Le développement de nouvelles thérapies, actuellement encore au stade expérimental, a été largement exposé ainsi que les combinaisons possibles entre des traitements déjà existants. Ceux-ci sont toutefois essentiellement dirigés contre la composante inflammatoire de la sclérose en plaques et il est important de considérer également de nouvelles approches thérapeutiques visant la remyélinisa-

Correspondance:
Dr méd. Myriam Schlupe
Service de neurologie
CHUV
CH-1011 Lausanne

tion, la régénérescence et une protection tissulaire, dans le but d'éviter la dégénérescence axonale qui est responsable du développement d'un handicap neurologique irréversible.

Le Professeur Armin Schnider, de l'Hôpital Universitaire de Genève, a parlé des troubles cognitifs qui sont détectés dans la sclérose en plaques. Il s'est plus particulièrement attardé sur les troubles neuropsychologiques secondaires à l'atrophie du corps calleux, sur l'évaluation du degré de ralentissement psycho-moteur et des troubles non cognitifs, tels la fatigue, les troubles de l'humeur, les réactions affectives de type pseudo-bulbaire, ainsi que sur les corrélations existantes entre les paramètres IRM et l'atteinte cognitive.

Le Professeur Alan J. Thompson, du National Hospital for Neurology and Neurosurgery Queen Square à Londres (GB), a ensuite présenté une approche conceptuelle de la neuroréhabilitation dans la sclérose en plaques. Il existe d'importantes difficultés à évaluer, de manière générale, les interventions thérapeutiques dans la sclérose en plaques en raison de ses propriétés évolutives (cours variable et imprédictible de la maladie avec une tendance à la récupération spontanée). L'évaluation de la réhabilitation dans la sclérose en plaques est rendue difficile également en raison d'une standardisation inadéquate, de la réticence à utiliser des groupes contrôle, et de l'utilisation d'instruments de mesure limités ou inappropriés. Toutefois, selon le Professeur A. J. Thompson, il est maintenant possible, en utilisant une méthodologie attentive, d'évaluer la réhabilitation dans la sclérose en plaques afin de clarifier son rôle et de la développer pour améliorer la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques.

Une discussion du traitement de la sclérose en plaques par interféron- β a été abordée par le Professeur Mark S. Freedmann, de l'Université d'Ottawa (CDN), qui a développé deux questions centrales, soit les dosages d'interféron- β et le moment dans l'évolution de la sclérose en plaques auquel un traitement par interféron- β est indiqué. L'efficacité des interférons- β a été démontrée dans plusieurs études et semble être plus élevée lorsque la sclérose en plaques est active, cette activité étant révélée par la présence de poussées (évaluation clinique) et par l'activité mesurée par IRM (évaluation de l'évolution de la surface lésionnelle totale, détection de nouvelles lésions) (fig.1). La perte axonale, évaluée dans des études histopathologiques et à l'aide de certaines techniques IRM (spectroscopie par RM), est irréversible et est responsable de l'évolution vers une phase plus progressive de la sclérose en plaques; les phases inflammatoires successives semblent par ailleurs être responsables tout au moins en partie de l'atteinte axonale. Il peut donc être postulé que les interférons- β , qui agissent avant tout sur l'inflammation, devraient montrer un plus grand degré d'efficacité lorsque l'inflammation est au premier plan ou tout au moins toujours présente. Sur le plan clinique, il semble donc logique de commencer ce type de traitement, lorsqu'indiqué, le plus tôt possible dans les formes poussées-rémissions, transitionnelles et secondairement progressives (fig. 1). En ce qui concerne la question de l'existence d'un dosage optimal d'interféron- β , plusieurs études testant l'interféron- β 1b (Betaferon®; 1,6 MIU versus 8 MIU, un jour sur 2) et l'interféron- β 1a (Rebif®; 22 μ g versus 44 μ g, 1 ou 3 fois par semaine) ont montré une efficacité clinique ainsi qu'un effet IRM dose-dépendants. Cet effet était particulièrement marqué pour les patients plus sévèrement handicapés (Kurtzke Expanded Disability Status Scale, EDSS >3,5; plus grande efficacité de l'interféron- β 1a [Rebif®] à la dose de 3 x 44 μ g qu'à la dose de 3 x 22 μ g par semaine). Ces données impliquent la nécessité d'une modulation des traitements d'interféron- β disponibles en fonction de l'histoire individuelle de chaque patient atteint de sclérose en plaques.

Figure 1

