

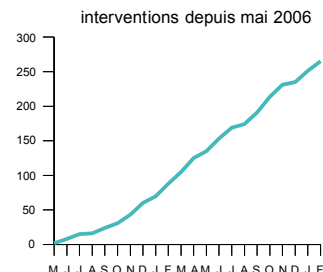


Réseau Neuro Centre Infos

mars 2008

Quelques chiffres au 1er mars 2008 :

- 248 patients pris en charge depuis la création du Réseau.
- 376 adhérents au Réseau.



Bonne année 2008 !

Avec un peu de retard, le Bureau, les Conseils Techniques et l'Equipe de Coordination du Réseau sont heureux de vous présenter leurs meilleurs voeux pour 2008.

Compte-rendu du congrès annuel mondial sur la SLA, Toronto, 1-3 décembre 2007

Le Dr Philippe CORCIA a repris quelques communications. L'ensemble du rapport sera bientôt sur notre site.

Microglie et SLA : La microglie représente 12% des cellules du système nerveux central et constitue la principale source de cellules immunocompétentes du SNC. Elles correspondent fonctionnellement aux macrophages des tissus périphériques et elles sont les premiers médiateurs de la neuro-inflammation. Au sein du SNC adulte, la microglie existe dans les conditions physiologiques sous la forme inactivée. L'une des hypothèses avancées dans la SLA est que l'activation microgliale entraînerait la synthèse de protéines pro-inflammatoires induisant le processus de mort neuronale. Cette hypothèse repose notamment sur la mise en évidence d'une augmentation de l'expression de molécules pro-inflammatoires (comme les cytokines) dans les régions cérébrales altérées et sur l'effet protecteur des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Toutefois, l'effet toxique ou éventuellement protecteur de la microglie reste encore débattu. En effet à la suite d'autres travaux portant sur d'autres modèles (comme la sclérose en plaques avec M. Schwartz), Streit (Gainesville, Floride, USA) a développé l'hypothèse d'un effet protecteur. En effet, au cours d'une section de nerf, l'activation microgliale favorise la régénérescence et la repousse axonale. Un autre argument important est l'existence d'une dégénérescence microgliale sur des coupes histologiques de cerveaux de sujets âgés suggérant le fait que la perte microgliale secondaire à un processus de dégénérescence entraîne une disparition de l'effet protecteur de la microglie, ce qui favoriserait le développement de la mort neuronale.

Traitement et SLA :

Les cellules souches dans la SLA : Le Pr Van den Berg (Utrecht) a été chargé par le consortium européen de l'étude du devenir des patients ayant eu un traitement par cellules souches en Chine. Les résultats montrent qu'il n'y a aucun argument clinique et évolutif en faveur de cette approche d'injection de cellules souches.

La minocycline : La minocycline a été essayé sur des modèles animaux et chez l'homme du fait de son action sur la microglie Le Pr Gordon (New York, USA) a rapporté les résultats une étude multicentrique d'efficacité de la minocycline à la posologie quotidienne de 400 mg chez des patients atteints de SLA. Cette étude a montré un effet négatif significatif du produit sur l'échelle fonctionnelle dite ALSFRS alors que la comparaison des autres paramètres (testing, capacité vitale et survie) n'a pas montré de différences. L'une des questions importante de ce résultat est l'hypothèse d'un effet potentiellement délétère du à une posologie excessive.

Hypersalivation et SLA :

Radiothérapie des glandes salivaires : La radiothérapie des glandes salivaires semblent une alternative intéressante au traitement de l'hypersalivation lors d'un échec des traitements conventionnels. L'équipe de Clermont-Ferrand (N Guy) a rapporté un travail mené chez 14 patients SLA traités par irradiation des glandes parotides et sous-maxillaires. Deux patients n'ont pas reçu la totalité du traitement en raison d'effets

secondaires. 57% des patients étaient satisfaits après 3 mois de recul. Les auteurs conseillent une irradiation de 20 Gy délivrés en 5 séances.

Toxine botulique : 20 patients présentant une hypersalivation réfractaire à tous les traitements ont été inclus dans une étude en double aveugle contre placebo évaluant l'effet de la toxine botulique dans cette indication (Jackson, San Antonio, Texas). La première évaluation faite deux semaines après l'injection constatait une impression d'amélioration chez 82% des patients traités contre 35% dans le groupe placebo. Cette impression favorable était retrouvée après 12 semaines. La toxine botulique apparaît comme une alternative intéressante. Un PHRC évaluant l'effet de la toxine dans l'hypersalivation devrait être mis en place au sein des centres SLA en France.

Nouvelles voies de recherche thérapeutiques :

Plusieurs molécules ont fait l'objet d'études de tolérance ou d'efficacité dans de petits groupes de patients.

Tout d'abord, l'acide valproïque, essayé en raison de son action stimulante sur la production de la protéine SMN, a été évaluée en association au riluzole (add-on therapy) dans la SLA (n=163 patients). Il n'y avait pas de différence sur la survie et sur la vitesse de progression du handicap entre les groupes (Piepers, Utrecht, Pays-Bas).

La thalidomide qui présente des propriétés anti-inflammatoires et un effet positif sur des modèles de souris SOD1 a également été proposée en add-on therapy. Compte tenu d'effets cardio toxiques importants (50% de patients traités souffraient d'une bradycardie), il semble déraisonnable d'envisager la poursuite des essais thérapeutiques avec cette molécule (Meyer, Berlin, Allemagne).

Les statines doivent être évitées dans la SLA. En effet, la pente d'évolution du handicap moteur et l'existence de crampes plus importantes et plus sévères ont été signalées dans le groupe traité par statines (Zinman, Toronto, Canada).

Concernant la créatine, Dibernardo (Boston, USA) a effectué une méta-analyse des 3 études sur l'effet de la créatine dans la SLA. Ceci a concerné environ 190 patients dans chaque groupe (traité, non traité). La posologie était différente (5g/j dans 2 études et 10 g/j dans une étude). Bien qu'il ressorte de cette analyse une tendance en faveur d'un effet de la créatine, la différence n'atteint pas le seuil de significativité. Il faut donc rester réservé sur l'efficacité de la créatine dans la SLA.

La rasagiline est une molécule prescrite dans la maladie de Parkinson et essayé dans la SLA en raison de ses propriétés neuroprotectrices notamment. Drory (Tel Aviv, Israël) a étudié la tolérance et l'efficacité de ce traitement chez 13 patients atteints de SLA et traités par 2 mg/j de rasagiline en association au rilutek. Par rapport aux patients traités uniquement par le riluzole, la pente d'évolution du handicap était ralentie dans le groupe rasagiline sans qu'il n'y ait d'effet sur le testing musculaire. Bien qu'il soit trop tôt pour conclure formellement, ce travail doit être poursuivi sur des groupes de patients plus importants.

D'autres pistes thérapeutiques : Le Myogane, inducteur des facteurs neurotrophiques, facteurs indispensables à la viabilité des motoneurons.

Documents pour les patients

L'équipe de coordination a réalisé différentes plaquettes, destinées aux patients, reprenant les éléments essentiels sur chaque traitement de fond et sur les autosondages. Elles peuvent vous être remises, par mail ou courrier, n'hésitez pas à les demander au secrétariat du Réseau.

Par ailleurs, vous pouvez maintenant retrouver toute l'actualité du Réseau sur son site internet : www.reseauneurocentre.fr

Le Réseau Neuro Centre vous informe

- **samedi 15 mars 2008** : Information pour les neurologues et MPR de la région + Assemblée Générale de l'association.

Public concerné : Professionnels et membres de l'association, sur invitation.

- **jeudi 27 mars 2008** : Information sur la SLA, de l'annonce diagnostic à la prise en charge, pour les kinésithérapeutes d'Indre-et-Loire.

Public concerné : Professionnels, sur invitation.