

# Neurologie update

Dr ANDRÉ ZACHARIA<sup>a,b,c</sup>

Rev Med Suisse 2023; 19: 138-9 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.811.138

Le domaine de la neurologie évolue rapidement, en particulier dans les domaines de la neuro-immunologie, des maladies neurodégénératives et de l'épilepsie. Ci-après 3 aspects saillants.

## UPDATE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Un changement du paradigme thérapeutique dans la sclérose en plaques (SEP) pourrait bien être en train de se produire. La SEP était initialement diagnostiquée par une atteinte inflammatoire du système nerveux central disséminée dans le temps et l'espace. Elle peut désormais être traitée alors que la symptomatologie clinique n'est pas déclarée, dès les stades radiologiques. Une étude récente montre, pour la première fois, qu'il pourrait être utile de proposer le diméthyle fumarate (DMF) dès que les signes radiologiques de SEP sont présents (RIS, Radiological Isolated Syndrome).<sup>1</sup> Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo impliquant des patients avec une atteinte radiologique suspecte de SEP. 44 ont été randomisés pour recevoir le traitement médicamenteux et 43 le placebo. Le critère de jugement primaire était l'apparition d'une atteinte clinique suggestive d'une SEP dans les 96 semaines suivant l'introduction du DMF. Celui-ci permettait de réduire de façon significative l'apparition des symptômes par rapport au placebo, sans augmentation notable des effets secondaires. Dans le futur, on pourrait discuter l'instauration des traitements immunomodulateurs sans attendre la survenue des symptômes cliniques pour traiter. Cette stratégie reste encore à confirmer à plus large échelle et à étudier pour d'autres molécules.

## UPDATE DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative progressive qui est en lien avec une accumulation de protéines amyloïdes, lesquelles s'agrègent et forment des plaques. Il s'agit d'une agrégation monomérique puis polymérique qui devient insoluble et toxique pour le tissu cérébral. Le développement d'anticorps anti-amyloïdes au stade oligomérique permet d'éliminer la partie soluble, empêchant la polymérisation et, par conséquent, réduit l'apparition des plaques

amyloïdes. Il existe des modèles murins qui démontrent une efficacité intéressante sur le développement des plaques.<sup>2</sup> Dans ce contexte, on voit l'avènement des anticorps anti-amyloïdes (lecanémab et aducanumab) lesquels permettent d'avoir de bons résultats sur l'élimination de cette protéine impliquée dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer. Une étude sur 854 patients, multicentriques, en double aveugle et contrôlée par placebo, avec cinq dosages progressifs de l'anticorps, a été menée avec le lecanémab durant 18 mois. Son but était d'évaluer la sécurité et l'efficacité chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. Le critère de jugement primaire était un score composite: Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS).<sup>3</sup> Cette dernière mesure de façon objective les performances cognitives combinant d'une part, le MiniMental State (MMS) et, d'autre part, des scores de démence. L'un des critères de jugement secondaires était une mesure quantitative des dépôts d'amyloïdes mesurés par un PET-scan. Cette étude démontre une amélioration des scores cliniques (25% du score dans 60% des cas) ainsi qu'une réduction des dépôts cérébraux d'amyloïde d'environ 30%. Un autre anticorps agissant de façon similaire: l'aducanumab a été mis sur le marché aux États-Unis. Néanmoins, il persiste des résultats controversés,<sup>4,5</sup> raison pour laquelle l'Agence européenne des médicaments a refusé la mise sur le marché. Une étude parue dans le *New England Journal of Medicine* (sur 1795 patients) confirme l'efficacité du lecanémab sur la charge cérébrale de la protéine amyloïde, et pour la première fois avec un effet sur la cognition.<sup>6</sup> Cependant, des effets secondaires en lien avec les perfusions (toutes les 2 semaines) du lecanémab ont été observés dans 26% des cas avec l'apparition d'effets secondaires potentiellement graves au niveau cérébral (œdèmes et transformations microhémorragiques).

Ces anticorps pourraient à l'avenir modifier le décours de la maladie. Des études supplémentaires sur ce sujet sont encore nécessaires, notamment pour évaluer l'impact clinique.

## UPDATE EN ÉPILEPTOLOGIE

Dans le domaine de l'épilepsie, l'un des défis est de pouvoir capter les crises d'épilepsie au niveau cortical par des examens électroencéphalographiques. On observe l'émergence d'algorithmes capables de capturer des crises. Une étude a comparé un algorithme pragmatique avec des experts qui ont classé les types de crise d'épilepsie sur la base des données EEG et vidéo EEG. 262 patients présentant différents types de crises ont été enrôlés: crises focales (157), généralisées (51), d'origines inconnue (10) et non épileptique (44). La congruence se monte à 0,8.<sup>7</sup> À l'avenir, ces algorithmes pourraient être d'une aide précieuse pour affiner le diagnostic et permettre par la suite d'ajuster le traitement antiépileptique. Cette avancée technologique témoigne des avantages de la digitalisation, y compris dans le domaine de l'épileptologie.

<sup>a</sup>Service de neurologie, Clinique bernoise Montana, 3963 Crans-Montana, <sup>b</sup>Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Département des neurosciences cliniques, Faculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4  
andre.zacharia@bernerklinik.ch

- 1 Okuda DT, Kantarci O, Lebrun-Fré-nay C, et al. Dimethyl Fumarate Delays Multiple Sclerosis in Radiologically Isolated Syndrome. *Ann Neurol*. 2022 Nov 18; Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36401339](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36401339)
- 2 Swanson CJ, Zhang Y, Dhadda S, et al. A randomized, double-blind, phase 2b proof-of-concept clinical trial in early Alzheimer's disease with lecanemab, an anti-A $\beta$  protofibril antibody. *Alzheimers Res Ther*. 2021 Apr 1;13(1):80.
- 3 Wang J, Logovinsky V, Hendrix SB, et al. ADCOMS: A composite clinical outcome for prodromal Alzheimer's disease trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Sep 1;87(9):993-9.
- 4 Tolar M, Abushakra S, Hey JA, Porsteinsson A, Sabbagh M. Aducanumab, gantenerumab, BAN2401, and ALZ-801 – the first wave of amyloid-targeting drugs for Alzheimer's disease with potential for near term approval. *Alzheimers Res Ther*. 2020 Aug 12;12(1):95.
- 5 Knopman DS, Jones DT, Greicius MD. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. *Alzheimers Dement*. 2021 Apr;17(4):696-701.
- 6 van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2022.
- 7 Beniczky S, Asadi-Pooya AA, Perucca E, et al. A web-based algorithm to rapidly classify seizures for the purpose of drug selection. *Epilepsia*. 2021 Oct 1;62(10):2474-84.