

Communication médicale

Le 1 décembre 2004

Nouvelles sur la recherche de ACTRIMS - Congrès du Comité américain pour le traitement et la recherche dans le domaine de la sclérose en plaques, le 3 octobre 2004

Le neuvième congrès annuel du Comité américain pour le traitement et la recherche dans le domaine de la sclérose en plaques (ACTRIMS) s'est concentré sur les progrès réalisés dans la recherche sur la SP. Le programme, d'une durée d'une journée, a permis à près de 200 médecins spécialistes et chercheurs en recherche fondamentale et en recherche clinique d'échanger sur un large éventail de sujets et de discuter des nouveaux résultats de recherche afin d'accélérer le rythme des découvertes scientifiques et d'améliorer les soins aux personnes atteintes de SP.

Cette année, le congrès de ACTRIMS s'est tenu à Toronto le 3 octobre, juste avant le congrès annuel de la American Neurological Association. La rencontre a été présidée par le Dr Jerry S. Wolinsky et coparrainée par la National Multiple Sclerosis Society (États-Unis) et l'école de médecine de l'université du Maryland en collaboration avec la Société canadienne de la sclérose en plaques.

On trouve ci-dessous les points saillants du programme de ACTRIMS 2004. De plus, les résumés sont affichés sur le site Web de ACTRIMS au : <http://www.actrims.org/>. (En anglais seulement)

Problèmes d'éthique liés aux études cliniques sur la SP

Au cours du discours d'ouverture du congrès, le médecin-hygiéniste en chef de la National MS Society, Dr Aaron Miller (école de médecine du Mount Sinai à New York), a discuté de l'éthique entourant les études sur la SP où l'on compare des médicaments

avec des placebos. Dans les études contrôlées par placebo, un placebo inactif est administré à un groupe témoin afin de comparer les avantages et les inconvénients avec le médicament à l'étude, en gardant autant que possible l'administration du traitement et la surveillance entre les groupes recevant le traitement et le placebo semblables. Ce type d'étude est reconnu comme étant le moyen le plus efficace, efficient et déterminant pour tester l'innocuité et l'efficacité d'un traitement.

Toutefois, depuis l'approbation d'un premier traitement contre les formes rémittentes de SP en 1993 et avec l'approbation d'autres médicaments les années suivantes, on débat actuellement de l'aspect éthique et pratique des études contrôlées par placebo et menées auprès de patients qui sont atteints des formes de SP pour lesquelles on possède des traitements reconnus.

D^r Miller cite les conclusions d'un groupe de travail qui s'est penché sur la question en 2001 pour la National MS Society, ce groupe conclut que les études contrôlées par placebo sont considérées éthiques seulement lorsque : 1) les participants malgré qu'ils soient atteints par une forme de SP pour laquelle des traitements sont offerts ont activement refusé l'utilisation de ces médicaments; ou 2) chez des personnes qui présentent des formes de SP pour lesquelles il n'existe aucun traitement approuvé ou disponible. Ces circonstances peuvent sérieusement compliquer le recrutement pour des études cliniques.

D^r Miller a présenté certaines solutions de rechange aux études contrôlées par placebo comme l'utilisation d'autres médicaments pour le groupe témoin ou l'étude de nouveaux médicaments en association avec des traitements approuvés. « Le désir de parvenir à un meilleur traitement pour lutter contre la SP est fort, mais du point de vue de l'éthique, la protection des individus demeure primordiale », a affirmé D^r Miller. Dans sa conclusion, il a souligné qu'une étape importante sera franchie pour trouver une solution à ces problèmes, car la National MS Society convoquera un atelier pour traiter de cette question ainsi que d'autres sujets liés aux études cliniques sur la SP en décembre 2004.

Sous-types dans la sclérose en plaques

Partout dans le monde, beaucoup de recherches sont réalisées dans les laboratoires sur les sous-types pathologiques de la SP. Si les raisons expliquant ces différences peuvent être identifiées, dans ce cas, des traitements adaptés pourront mieux cibler les différents sous-types. Quatre chercheurs importants ont présenté les progrès réalisés à ce jour dans ce domaine.

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.

Mise à jour du projet MS Lesion

D^{re} Claudia Lucchinetti (Clinique Mayo, à Rochester au Minnesota) a présenté une mise à jour du projet MS Lesion subventionné par la National MS Society, il s'agit d'un effort de collaboration internationale visant à déterminer de quelle façon les symptômes cliniques, les résultats des IRM et la pathologie sont mis en corrélation avec les patients atteints de la SP. Jusqu'à maintenant, des échantillons de tissu ont permis à l'équipe d'identifier chez 286 personnes atteintes de SP un des quatre modèles de lésions (zones de dommage à la gaine de myéline qui isole le nerf), et pour chaque modèle, il semble y avoir une cause différente de destruction. D^{re} Lucchinetti a rapporté que la pathologie de plusieurs maladies graves similaires à la SP, comme la neuromyéélite optique aiguë (NMO) et la sclérose concentrique de Baló, correspond à des modèles de lésions spécifiques, de plus l'équipe a découvert une molécule présente dans le sang qui permet de distinguer la NMO de la SP de manière fiable. Ces découvertes, publiées dans un prochain numéro de la revue scientifique *Lancet*, confirment davantage la capacité de ce vaste projet d'améliorer le diagnostic et le traitement de la SP.

Corrélat immunologiques des sous-types de SP

D^r Richard Ransohoff (Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Cleveland, Ohio) a présenté un projet qui étudiait l'immunologie des modèles de lésions décrits par D^{re} Lucchinetti. L'équipe de recherche s'est principalement concentrée sur les modèles deux et trois trouvés chez 84 % des personnes atteintes de SP et participants à cette étude. Le travail portait sur l'expression des chémokines, des substances qui jouent un rôle bien connu dans l'inflammation au sein du système immunitaire. Ils ont découvert que même s'il existe des similarités entre les fonctions immunitaires des modèles un et trois, il existe aussi des différences frappantes. Cette recherche vient appuyer la théorie selon laquelle les modèles de lésion sont différents du point de vue de l'immunologie ainsi que sur le plan de la pathologie, des résultats d'imagerie et des symptômes cliniques.

Corrélat liés à l'IRM

D^r Wayne Moore (Université de la Colombie-Britannique) a présenté plusieurs techniques non standards d'IRM qui sont prometteuses afin d'obtenir plus d'information sur la façon dont les lésions de SP se forment et pourquoi. La recherche du D^r Moore est subventionnée par la Société canadienne de la SP. Par exemple, la spectroscopie par résonance magnétique (MRS) peut mesurer les marqueurs biochimiques et est utile pour déterminer les dommages faits aux axones (fibres nerveuses) au cours du processus de la SP. Il a aussi présenté un travail utilisant une autre technique appelée imagerie de diffusion par résonance magné-

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.

tique laquelle est utilisée pour étudier la substance habituellement appelée « substance blanche » du cerveau dans laquelle les méthodes d'IRM standards ne permettent pas de trouver de lésions de SP. En utilisant l'imagerie de diffusion par résonance magnétique, l'équipe de recherche a découvert qu'il était possible de détecter des anomalies telles que la démyélinisation et la détérioration axonale. En étudiant les lésions dès leur apparition, les chercheurs espèrent en apprendre davantage sur l'évolution de la SP.

Importance des systèmes de classification des pathologies

D^r Samuel Ludwin (université Queen, Kingston, Ontario) a abordé la question de l'utilité de créer un système de classification des pathologies pour les lésions de SP. Il a noté que dans les dernières années, il était évident que la plupart des classifications de pathologies se sont concentrées sur l'exacitude du processus. Les efforts réalisés par la D^{re} Lucchinetti et ses collègues représentent la première vraie tentative de mettre sur pied une classification basée sur la pathogenèse de la maladie, cependant, il existe une véritable demande pour un système de classification basé sur des études d'imagerie réalisées en temps réel et appuyées par des données pathologiques. De telles classifications devraient aussi aller plus loin que des descriptions de démyélinisation ou d'inflammation. Elles doivent prendre en considération le degré de détérioration axonale ainsi que le dommage causé à la « substance blanche » et au cortex afin d'avoir une valeur clinique, prédictive et thérapeutique.

Suivre les cellules souches nerveuses

D^r Jeff Bulte (école de médecine de l'université Johns Hopkins, Baltimore) étudie le potentiel des cellules souches nerveuses (cellules immatures capables de former des cellules cérébrales) en utilisant une méthode de pointe non invasive grâce à une subvention pour la recherche expérimentale de la National MS Society et à une bourse des National Institutes of Health. Son équipe a marqué des cellules cérébrales de souris avec une sonde magnétique, ils les ont ensuite injectées dans le cerveau des souris atteintes d'EAE, une maladie semblable à la SP, et ils les ont suivies à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique. D^r Bulte a présenté plus de résultats à cette conférence que lors du congrès annuel de l'Academy of Neurology au printemps 2004, il a noté que la majorité des déplacements ou de la migration des cellules injectées survenait tôt dans la phase active de la maladie, et la plus forte migration survenait lorsque la maladie était plus grave. Cette étude fournit des renseignements importants sur le moment idéal pour effectuer ce type de traitement à l'aide de cellules de remplacement ainsi que sur la capacité qu'ont les cellules de migrer vers les régions endommagées. Beaucoup d'autres recherches sont nécessaires avec ces modèles

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.

avant que des études sur des sujets humains puissent être entreprises.

Présentation de résultats d'une étude de phase II sur la fampridine

D^r Andrew Goodman (université de Rochester, New York) et ses collègues ont présenté les résultats d'une étude sur la fampridine-SR (une forme d'aminopyridine-4 à libération progressive élaborée par Acorda Therapeutics) pour le traitement des symptômes liés à la SP. La fampridine-SR bloque de minuscules pores, ou canaux potassiques, à la surface des fibres nerveuses et par conséquent peut améliorer la conduction de l'influx nerveux dans les fibres dont la gaine de myéline a été endommagée par la SP. Au cours d'une étude contrôlée et à double insu sur le dosage du médicament, 206 personnes atteintes de SP ont été réparties de façon aléatoire afin de recevoir soit 10 mg, 15 mg, ou 20 mg de fampridine, soit un placebo inactif pendant 12 semaines. Les résultats montrent une tendance (un effet qui n'est pas tout à fait significatif statistiquement) à l'amélioration de la vitesse de marche dans les groupes traités avec la fampridine ainsi qu'une augmentation significative de la force des membres inférieurs. Les effets secondaires comprennent des vertiges, de l'insomnie et des nausées, de plus, deux personnes enrôlées dans le groupe recevant 20 mg ont eu des convulsions (une après avoir consommé une surdose accidentelle). De plus amples recherches sont nécessaires pour déterminer l'innocuité et l'efficacité de ce médicament pour le traitement de la SP.

Le pirfénidone par voie orale pour le traitement de la SP progressive secondaire (Présentation par affiche)

D^r Jonathan Walker et ses collègues (école de médecine Southwestern de l'université du Texas) ont testé l'innocuité et l'efficacité d'un médicament expérimental administré par voie orale, le pirfénidone, auprès d'un petit groupe de personnes atteintes de la SP progressive secondaire. Le pirfénidone agit entre autres en inhibant la protéine messagère du système immunitaire, la TNF-alpha. Vingt-cinq personnes ont reçu le médicament et 18 autres ont pris le placebo inactif; 16 des 25 patients traités et 11 des 18 patients recevant le placebo ont poursuivi le régime thérapeutique pendant 12 mois. Les chercheurs ont constaté une réduction de l'incidence des poussées chez les patients traités avec le pirfénidone (12,5 %) comparativement au groupe recevant le placebo (45,5 %). Les patients traités avec le pirfénidone ont obtenu des scores significativement plus élevés que les autres sur une échelle d'évaluation de la fonction neurologique et ils ont aussi eu une amélioration de leur fonction urinaire. D'autres études sont nécessaires afin de déterminer l'innocuité et l'efficacité du traitement pour la SP.

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.

Conserver son énergie pour combattre la fatigue (Présentation par affiche)

Dr Virgil Mathiowetz et ses collègues (université du Minnesota, Minnesota) ont évalué un cours d'une durée de six semaines sur la conservation de l'énergie en tant que stratégie pour combattre la fatigue, grâce à une subvention de la National MS Society. Cette formation, donnée par un ergothérapeute, portait sur les appareils destinés à réduire les efforts, les manières d'éliminer ou de déléguer des tâches et les périodes de repos quotidiennes. Un total de 169 personnes atteintes de SP ont été assignées de façon aléatoire soit au groupe inscrit au cours, soit au groupe témoin. En utilisant des échelles de mesure pour évaluer l'impact du cours, les chercheurs ont observé une amélioration significative de la fatigue, de la connaissance de ses propres capacités et de certains aspects de la qualité de vie chez les personnes qui ont assisté au cours. Cette étude aide à définir des stratégies simples pour permettre aux personnes atteintes de SP de conserver leur énergie et de combattre la fatigue.

Un indice sur l'évolution de la SP? (Présentation par affiche)

Dr William T. Regenold (école de médecine de l'université du Maryland, Baltimore) et ses collègues ont examiné la possibilité que la présence de glucose, un sucre, dans le liquide céphalorachidien (LCR) soit associée à une progression de la maladie. Aidés par une subvention du programme pour la recherche expérimentale de la National MS Society, les chercheurs ont mesuré la concentration de plusieurs molécules contenues dans les échantillons de LCR prélevés chez 50 patients atteints de SP rémittente, 50 personnes atteintes de SP progressive secondaire et 12 personnes qui ne souffrent pas de SP. Les personnes atteintes de SP avaient des taux significativement plus élevés de sorbitol et de lactate que les personnes du groupe témoin (sans la SP) et les personnes atteintes de SP progressive secondaire présentaient des concentrations significativement plus élevées de glucose et de lactate que celles souffrant de SP rémittente. Ces résultats révèlent qu'il existe peut-être des différences dans le métabolisme des glucides dans la SP ainsi que des différences entre les personnes atteintes de différentes formes de la maladie. De plus amples recherches sont cependant nécessaires pour établir une association entre ces résultats et la cause de l'évolution de la SP.

(Tirée de renseignements fournis par la National Multiple Sclerosis Society [organisme américain de SP])

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.