

perspectives Santé

SUPPLÉMENT DE

Sélection
Reader's Digest



La sclérose en plaques

► DIX ANS DE PROGRÈS

Jusqu'au milieu des années 90, les possibilités à l'égard du diagnostic et du traitement de la sclérose en plaques étaient limitées. Au cours des dix dernières années, des progrès notables ont été réalisés et ces efforts commencent à porter fruit.



Une décennie de connaissances sur la sclérose en plaques

Des progrès incroyables ont été réalisés au cours des dix dernières années quant à la sclérose en plaques (SP). Ils ont permis de mieux comprendre cette maladie et sa progression silencieuse, de poser plus rapidement un diagnostic plus précis et de développer plusieurs médicaments modificateurs de l'évolution de la maladie (MDEM) et des techniques d'imagerie pour aider à optimiser le diagnostic et le traitement.

Une meilleure compréhension de la SP

Au tournant du millénaire, on a observé une explosion des connaissances concernant le développement et l'évolution de la SP. On peut l'attribuer en grande partie aux progrès technologiques dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et au développement de nouvelles

techniques qui surpassent les capacités de l'IRM classique.

Des études effectuées à l'aide de l'IRM ont démontré que l'inflammation et la neurodégénérescence (lésions aux nerfs) contribuaient à l'évolution de la SP et pouvaient apparaître tôt dans le cours de la SP de forme cyclique (SP rémittente). D'autres études faites à l'aide de l'imagerie ont révélé que les dommages aux cellules nerveuses pouvaient survenir plus tôt qu'on ne l'avait cru dans le cours de la SP rémittente, même avant la manifestation de symptômes. Cette activité silencieuse au stade initial de la maladie est liée à des symptômes cliniques survenant plus tard dans le cours de la maladie et contribue à une augmentation de l'incapacité.



Grâce à de nouvelles techniques d'imagerie et de laboratoire, les médecins peuvent diagnostiquer la SP plus tôt et avec plus d'exactitude que jamais. Les lignes directrices relatives au diagnostic de la SP ont été révisées en 2005. Elles comportaient des modifications aux critères de diagnostic qui, selon les experts, simplifient et clarifient les critères antérieurs, en plus d'aider à poser plus rapidement un diagnostic.

Le diagnostic précoce est davantage mis au premier plan depuis le développement durant la dernière

décennie de MMEM qui peuvent aider à prévenir les lésions nerveuses subséquentes et entraîner une diminution des symptômes. Les spécialistes qui composent le groupe de travail canadien sur la SP soulignent l'importance d'amorcer le traitement par l'un des MMEM tôt dans le cours de la maladie, soit le plus vite possible après la confirmation du diagnostic.

Des traitements plus efficaces

De meilleurs médicaments :
l'apparition des MMEM

Le développement des MMEM pour traiter la SP a représenté une percée

remarquable. Il s'agissait des premiers médicaments sur le marché ayant la capacité de modifier le cours naturel de la maladie. Ils ont pour effet de réduire les réactions auto-immunes qui, croit-on, entraînent les effets neurologiques liés à la SP.

Trois catégories de MMEM ont été jusqu'à maintenant approuvées au Canada pour le traitement de la SP rémittente : les interférons bêta (IFN β) (Avonex[®] et Rebif[®], deux IFN β -1a et Betaseron[®], un IFN β -1b), l'acétate de glatiramère injectable (COPAXONE[®]) et le natalizumab (Tysabri[™]). Ces MMEM ont été lancés successivement durant les dix dernières années : Betaseron[®] en 1995, COPAXONE[®] en 1997, Avonex[®] et Rebif[®] en 1998 et Tysabri[™] en 2006.

Le plus récent ajout à l'arsenal thérapeutique, un anticorps monoclonal, s'adresse généralement aux personnes atteintes de SP qui répondent mal aux autres traitements de première intention ou qui ne peuvent pas les tolérer. Toutefois, aucune étude sur l'efficacité de Tysabri[™] auprès de cette population de patients n'a encore été menée. Pour cette raison et puisque

son prix est élevé (supérieur à celui de la SP), le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a recommandé en avril 2007 de ne pas inclure Tysabri[™] sur la liste des médicaments remboursables des gouvernements provinciaux.

Une meilleure compréhension de l'action des MMEM

Des techniques d'imagerie plus évoluées ont permis aux chercheurs de mieux comprendre l'action des MMEM chez les personnes atteintes de SP rémittente. Bien que ces médicaments agissent tous en diminuant la réaction inflammatoire dans le système nerveux central (SNC), ils ont des mécanismes d'action différents.

On croit que les IFN β et Tysabri[™] agissent de différentes façons au niveau de la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour entraver la migration des cellules inflammatoires ou leucocytes vers le SNC. En revanche, on pense que COPAXONE[®] a peu d'effet au niveau de la BHE. Il active plutôt les cellules anti-inflammatoires auto-immunes

produites naturellement et les fait pénétrer dans le SNC où elles sont plus nombreuses que les cellules inflammatoires auto-immunes, ce qui leur permet d'en diminuer les effets neurodégénératifs.

Des essais cliniques d'envergure sur l'efficacité des IFN β et de COPAXONE[®] ont démontré que ces deux catégories de médicaments présentaient des résultats cliniques similaires, bien que les IFN β aient toujours eu un plus grand effet au niveau de la BHE, tel que l'ont établi les résultats de l'IRM classique.

Pour comprendre cette contradiction entre les résultats cliniques et ceux de l'IRM, les chercheurs se sont tournés vers de nouvelles techniques d'imagerie, telle la spectroscopie par résonance magnétique (SRM), pour explorer les régions du cerveau qui semblaient normales chez les patients atteints de SP rémittente. Lors de l'observation de l'état des neurones dans la substance blanche, la SRM a permis d'observer une réduction des concentrations de métabolites qui se trouvent normalement dans les neurones, suggérant ainsi la perte

possible de neurones dans les régions du cerveau où il n'y a pas de lésions. Chose intéressante, le traitement par COPAXONE[®] a entraîné une amélioration des résultats obtenus avec la SRM chez les patients souffrant de SP rémittente. À l'avenir, les techniques d'imagerie évoluées comme la SRM pourraient constituer une approche plus sensible de la recherche sur les divers mécanismes d'action des MMEM. De plus, elles donneraient l'occasion d'examiner les lésions aux tissus qui surviennent indépendamment des dommages au niveau de la BHE.

Une amélioration de la neuroprotection

Même si l'activité immunitaire dans le SNC est traditionnellement considérée comme ayant un effet néfaste sur la SP, de récentes études ont révélé que certaines cellules T auto-immunes pouvaient jouer un rôle important dans la protection des neurones contre la prolifération des lésions. Il en découle un effet appelé neuroprotection obtenu par une auto-immunité protectrice.

Une réduction des symptômes

Des essais cliniques d'envergure ont démontré qu'à court terme les IFN β et

COPAXONE® diminuaient la fréquence des poussées du tiers (par exemple, de trois à deux poussées par année). En outre, les poussées étaient souvent moins graves et moins invalidantes.

De nouvelles cibles pour les MMEB Les cellules B inflammatoires

De plus en plus de preuves permettent d'affirmer que les anticorps et certaines cellules inflammatoires, comme les lymphocytes B, jouent un rôle dans la SP et constituent une cible potentielle pour les nouvelles immunothérapies. Le rituximab (Rituxan®) est un anticorps thérapeutique qui cible et détruit sélectivement ces cellules B inflammatoires. D'après les premiers résultats de recherche, il pourrait avoir des effets bénéfiques. Dans le cadre d'un essai clinique ouvert d'une durée de 72 semaines et toujours en cours, 26 patients atteints de SP rémittente ont reçu deux séries de traitement par Rituxan® à six mois d'intervalle. Jusqu'à maintenant, l'essai de phase 1 a démontré que les deux séries de traitement par Rituxan® effectuées pendant 48 semaines réduisaient la fréquence des lésions inflammatoires au

cerveau et des poussées, en plus d'être sans danger et bien tolérées. D'autres études devront être menées avant que ce nouveau médicament soit approuvé pour le traitement de la SP.

Favoriser la rémyélinisation

Des chercheurs canadiens (en collaboration avec d'autres) ont mené un essai de laboratoire avec des souris qui permettra d'offrir d'incroyables possibilités aux personnes atteintes de SP dans le futur. Ils ont découvert que la prolactine, dont la quantité augmente dans l'organisme durant la gestation, est directement responsable de la formation de nouvelle myéline dans le cerveau et la moelle épinière des souris gestantes. En outre, quand on a injecté de la prolactine aux souris qui n'étaient pas en gestation et qui présentaient des lésions semblables à celles qui sont observées dans la SP, leur myéline s'est régénérée.

Dans le cas de la SP, l'objectif consiste à stimuler les cellules souches pour qu'elles en viennent à produire de la myéline. Les chercheurs ont aussi mis au point de nouvelles façons d'utiliser l'IRM pour mesurer de manière non



effractive la quantité de myéline produite et la vitesse de rétablissement après les poussées de SP. La capacité de produire de la nouvelle myéline et de déterminer si celle-ci enveloppe efficacement les fibres nerveuses est essentielle pour diminuer l'incapacité liée à la SP.

Renseignez-vous

Il est reconnu que la recherche de renseignements constitue une stratégie efficace pour les personnes ayant reçu un diagnostic de SP. Elle peut les aider

à mieux comprendre une situation difficile, à prendre des décisions quant à leur état et à reprendre leur vie en main. Il est plus que jamais possible de se procurer de l'information pertinente pour favoriser la compréhension de la maladie et des traitements de même que pour savoir comment composer avec les effets secondaires. Toutefois, les patients et leurs proches peuvent être submergés par la quantité d'informations diffusées sur Internet, ce qui peut générer encore plus d'interrogations et d'anxiété.

On peut atténuer ces inconvénients en partageant les renseignements recueillis et en privilégiant des documents publiés plutôt que la navigation sur Internet. Des gens atteints de SP qui ont répondu à un sondage sur leurs besoins d'information ont mentionné que leurs proches, leurs amis et même (selon 50 % des répondants) leurs employeurs avaient demandé à être renseignés sur la SP à la suite du diagnostic. Les documents publiés ont été classés comme la meilleure source d'information qui répondait le mieux aux besoins des personnes ayant récemment reçu un diagnostic et à ceux de leurs proches. Le partage d'information figurait aussi en tête de liste. Il importe de se renseigner sur l'impact de la SP sur la personne atteinte et sa famille, sur l'emploi, la situation financière et les assurances.

Faites de l'exercice

Auparavant, on conseillait aux gens atteints de SP d'éviter de faire de l'exercice. On sait maintenant que cela les aide à conserver leur niveau d'activité, ce qui permet de réduire leur degré d'incapacité. De

nombreuses études ont démontré que l'exercice physique n'augmentait pas l'activité de la maladie ni la fréquence des poussées. Chez les personnes souffrant de SP, l'exercice a le même effet que chez celles qui n'en sont pas atteintes : elles deviennent en meilleure forme.

Selon certaines études, les avantages dépendent du type d'activité : la gymnastique aérobique améliore la capacité aérobique, l'entraînement musculaire améliore la force musculaire alors que les exercices respiratoires améliorent la capacité respiratoire. Ces derniers ont une influence bénéfique sur les gens atteints de SP à un stade plus avancé, car les troubles respiratoires peuvent entraîner de graves complications.

La *fatigue* est un symptôme courant de la SP et ses causes sont multiples. Un programme d'exercices approprié peut diminuer la fatigue découlant de l'inactivité. Cependant, il se peut qu'il n'ait aucun effet sur la sensation de fatigue continue due aux effets de la SP sur le SNC.



Les troubles de l'humeur peuvent aussi s'atténuer grâce à l'exercice. Une étude comparant deux groupes de patients semblables atteints de SP a révélé que ceux qui avaient effectué des exercices aérobiques trois fois par semaine pendant 15 semaines avaient amélioré leur tonus musculaire et se sentaient moins dépressifs, moins en colère et moins fatigués, comparativement à ceux qui n'avaient pas fait ces exercices.

Abaissez la température de votre corps

Chez certaines personnes, on observe une aggravation temporaire des symptômes lorsque la température corporelle s'élève durant l'exercice. Il s'agit d'une pseudo-poussée. À titre préventif, les gens présentant une sensibilité à la chaleur peuvent se rafraîchir avant l'activité, ce qui pourrait aussi leur permettre

d'améliorer leur résistance physique. Lors d'une étude sur le refroidissement corporel menée auprès de gens atteints d'une forme légère de SP, les participants qui avaient abaissé la température de leur corps en s'immergeant dans de l'eau froide durant 30 minutes avant l'exercice ont noté une réduction de leur fatigue durant l'activité et jusqu'à 30 minutes après celle-ci.

Respectez le traitement à la lettre

Il faut du temps pour apprendre à bien vivre avec une maladie chronique comme la SP, surtout quand le traitement comprend l'auto-injection. On sait qu'il importe d'amorcer le traitement par un MMEM peu de temps après l'établissement du diagnostic de SP pour arrêter ou retarder sa progression. Récemment, un sondage en ligne a permis d'identifier une autre bonne raison de commencer le traitement sans tarder : les personnes qui l'ont vite entrepris ont plus de chances de le poursuivre à long terme. Voilà la meilleure façon d'obtenir des résultats optimaux.

Les patients fidèles à leur traitement de la SP (qui le suivent tel qu'il a été prescrit) sont plus enclins à avoir confiance en eux et en leur aptitude à faire face à la SP, ce que les chercheurs appellent la connaissance de ses propres capacités. Ils sont aussi plus portés à avoir amorcé le traitement tôt dans le cours de la maladie et à présenter un degré d'invalidité moindre, comparativement à ceux qui respectent moins leur traitement. Autrement dit, plus vous attendez, moins bonnes sont vos chances de vous conformer au traitement à long terme. Il est possible d'obtenir de l'information et du soutien pour vous aider à surmonter les obstacles, que vous souhaitiez mieux comprendre les avantages du traitement ou dissiper vos craintes à l'égard de l'auto-injection.

Les résultats obtenus confirment l'importance de poursuivre le traitement par un MMEM à long terme. Des études sur les IFN β et COPAXONE[®] l'ont démontré. Et les avantages sont incontestables. Une étude d'une durée de 10 ans sur COPAXONE[®] a révélé que 92 % des personnes atteintes de SP rémittente qui étaient restées fidèles au

traitement par COPAXONE® pouvaient encore marcher sans aide, même si elles souffraient de la maladie depuis 15 ans en moyenne. Après 10 ans de traitement, aucun changement notable n'avait été constaté à l'égard de ce groupe.

De nouvelles approches de traitement

Les immunosuppresseurs, qui diffèrent des MMEM en ce sens qu'ils suppriment la réaction immunitaire au lieu de la modifier, sont utilisés seuls ou en association avec un MMEM pour traiter les personnes atteintes de SP qui ne répondent pas au traitement habituel.

La mitoxantrone (Novantrone®) est le seul immunosuppresseur expressément approuvé par la FDA pour traiter la SP aux États-Unis. Parmi les autres immunosuppresseurs souvent employés dans le traitement de la SP progressive, on compte le cyclophosphamide (Cytoxan®), l'azathioprine (Imuran®), le méthotrexate (Rheumatrex®) et le mofétilmycophénolate (Cellcept®).

En général, ces médicaments sont utilisés de concert car ils agissent de

différentes façons. Un traitement combiné peut être administré selon trois approches : un traitement à dose progressive, un traitement à dose fixe et un traitement d'induction par un immunosuppresseur suivi d'un traitement d'entretien par un MMEM. Dans cette dernière approche, l'immunosuppresseur est d'abord pris seul, puis le MMEM est ajouté. Après une période de chevauchement, on cesse la prise de l'immunosuppresseur et le patient (qui est idéalement en rémission) ne reçoit plus que le MMEM.

Les traitements combinés

Des IFN β ont été administrés conjointement avec Novantrone® à des gens qui ne répondaient pas bien au traitement par un IFN β . Une étude est en cours, mais les résultats obtenus jusqu'à présent ont révélé que les bienfaits étaient de courte durée et que la maladie redevenait active un an ou plus après l'arrêt de l'immunosuppresseur. En revanche, l'ajout de l'azathioprine, un immunosuppresseur, au traitement par un IFN β s'est révélé sans danger et a procuré un avantage additionnel à l'égard des résultats cliniques et de

l'IRM, comparativement aux IFN β utilisés seuls.

Contrairement aux espoirs initiaux, des données préliminaires ont indiqué que les statines, des médicaments principalement employés pour abaisser le taux de cholestérol, pouvaient avoir un effet néfaste sur l'activité de la SP.

Dans le cadre d'une étude d'une durée de six mois menée auprès de personnes atteintes de SP stable qui prenaient Rebif depuis au moins six mois avant d'y participer, l'ajout de l'atorvastatine (Lipitor[®]), une statine, a augmenté l'activité de la maladie, tant sur le plan des symptômes que des résultats de l'IRM. Il semble que ces deux médicaments deviennent incompatibles quand on les associe, bien qu'ils puissent être efficaces lorsqu'ils sont utilisés séparément.

Une autre association de médicaments est présentement à l'étude au Royaume-Uni auprès de patients souffrant de SP rémittente agressive. Ils ont reçu Novantrone[®] durant une courte période et prennent maintenant

COPAXONE[®] pour prévenir les poussées. L'étude est en cours et des données sont accessibles pour 27 patients qui ont été suivis sur des périodes allant de huit mois à six ans et demi. On utilise aussi Novantrone[®] de concert avec des IFN β -1b. Avonex[®] fait l'objet de deux vastes études en étant associé d'une part au méthotrexate et d'autre part à COPAXONE[®].

Mise à l'essai de nouveaux médicaments oraux contre la SP rémittente

Des préparations orales de plusieurs médicaments injectables éprouvés ont franchi différentes étapes d'essais cliniques, étant donné leur possibilité d'offrir aux patients souffrant de SP des choix plus tolérables. Chaque médicament a son propre mécanisme d'action.

Lors d'essais cliniques en phase initiale, il a été démontré que le laquinimod, un nouveau médicament oral contre la SP, pouvait ralentir la progression de la maladie, bien que l'on n'ait pas pu en retirer d'avantage clinique mesurable, probablement en raison des faibles



doses prescrites. Un essai subséquent d'une durée de 48 semaines impliquant des doses plus élevées administrées à 22 patients atteints de SP rémittente a révélé que 77 % d'entre eux n'avaient pas subi de poussée au cours de l'étude et que près du quart (4 patients sur 17) avait amélioré leur degré d'incapacité. Une importante étude de phase III a été annoncée par les entreprises pharmaceutiques qui développent ce médicament.

Une étude d'envergure sur le fingolimod, un immunomodulateur très puissant, a établi après 24 mois de traitement que 85 % des patients ne présentaient aucune nouvelle activité de la maladie (lésions observables avec l'emploi du gadolinium comme produit de contraste) et que 78 % des patients ne montraient aucune évolution de leur incapacité.

Une version orale de la cladribine, un autre médicament ayant des effets immunosuppresseurs, fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase III. Plusieurs études sur la cladribine injectable ont permis d'observer une réduction de l'activité de la maladie ainsi que de la fréquence et de la gravité des poussées, tant chez des personnes atteintes de SP rémittente que de SP agressive. Toutefois, les avantages cliniques, tel un ralentissement de la progression de l'incapacité, se sont révélés inégaux.

Un essai comparatif avec placebo de phase II a démontré que le tériflunomide était sans danger et bien toléré par des patients atteints de SP rémittente ou de SP progressive secondaire. Les résultats n'ont pas été significatifs à l'égard de la diminution annuelle du taux de poussées et d'une moindre augmentation du degré d'incapacité. Une prolongation de 144 semaines de cette étude n'a pas permis de constater des différences marquées entre les groupes quant au taux de poussées et au degré d'incapacité.

Trouver un traitement pour la SP progressive primaire

On réalise aussi des progrès dans le traitement de la SP progressive primaire, une forme de SP dégénérative qui évolue presque continuellement sans périodes notables de poussées et de rémissions. L'étude PROMiSe a comparé COPAXONE® et un placebo chez plus de 900 patients atteints de SP progressive primaire. L'étude a été interrompue assez tôt puisque le traitement ne semblait pas ralentir l'évolution de la maladie. Toutefois, une analyse subséquente des sous-groupes a suggéré que COPAXONE® pouvait avoir retardé l'évolution de la maladie chez les patients masculins qui ont présenté une progression plus rapide lorsqu'ils n'étaient pas traités.

► DES RESSOURCES À VOTRE PORTÉE

Si vous êtes atteint de SP rémittente, vous devez vous renseigner le plus possible sur la maladie et comprendre l'importance de suivre un traitement par un MMEM. Les preuves concernant les avantages du traitement continuent de s'accumuler et les nouvelles approches thérapeutiques offrent aux patients un plus grand choix de traitements que jamais. Des ressources sont à votre disposition et vous pouvez obtenir du soutien pour pouvoir prendre des décisions éclairées avec confiance.

Société de la SP 1 800 268-7582

Site Web : <http://www.mssociety.ca/fr/default.htm>

Séances éducatives de la Société de la SP à l'intention des patients

Site Web : <http://www.mssociety.ca/fr/evenements/default.htm>

Cliniques SP au Canada

Site Web : <http://www.mssociety.ca/fr/aider/cliniquesSP.htm>

Université SP

Site Web : <http://www.mswatch.ca/education/>

Nous vous accompagnons étape par étape.



Solutions Partagées® est un programme de soutien à l'intention de toutes les personnes touchées par la sclérose en plaques (SP).



1 800 283-0034

www.solutionspartagees.ca

Soutien et ressources quand on en a le plus besoin.

- **Conseils prodigués par des infirmières**
- **Soutien continu au traitement et ressources**
- **Formation sur la technique d'auto-injection**
- **Conseils et soutien personnalisés en matière de remboursement**

Pour devenir membre, vous pouvez communiquer avec Solutions Partagées® de trois façons :

Téléphone :

1 800 283-0034

(sans frais, du lundi au vendredi de 8 h à 20 h – heure normale de l'Est)

Courriel :

info@solutionspartagees.ca

Web :

www.solutionspartagees.ca

L'inscription et tous les services sont gratuits.

Solutions Partagées® est une marque déposée de Teva Neuroscience.
©2007 Teva Neuroscience G.P. – S.E.N.C.,
Montréal (Québec) H3A 3L4