

## Communication médicale

Revue le 18 février 2005  
(publiée d'abord le 12 septembre 2000)

### Le point sur l'étude sur la greffe de moelle osseuse visant à stopper l'évolution de la sclérose en plaques

#### Résumé

La greffe de moelle osseuse s'est révélée une intervention sûre chez les quatre premières personnes atteintes de SP à y avoir été soumises. La Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques subventionne un projet de recherche multicentrique ayant pour but de voir une bonne fois pour toutes si la greffe de moelle osseuse peut arrêter l'évolution de la sclérose en plaques. Mené par Dr Mark Freedman (neurologue spécialisé en SP) et Dr Harold Atkins (spécialiste de la greffe de moelle osseuse), tous deux de l'Université d'Ottawa, ce projet mettra à contribution 32 personnes ayant une forme progressive rapide de SP, qui risquent de devenir gravement handicapées. Vingt-quatre d'entre elles subiront une greffe, alors que les huit autres, présentant la même forme de la maladie, mais ne désirant pas subir de greffe, formeront le groupe témoin. Le recrutement des participants a commencé en octobre 2000. La Fondation pour la recherche scientifique sur la SP est affiliée à la Société canadienne de la sclérose en plaques dont elle tire la majeure partie de ses fonds. Le projet bénéficie d'une subvention de quatre millions de dollars pour six ans.

#### Détails

En janvier 2005, 17 personnes atteintes de SP participaient à l'étude. L'une d'elles, comptant parmi les témoins, a été suivie durant 34 mois. Onze personnes ont reçu une greffe de moelle osseuse jusqu'à maintenant, et leur période de suivi varie de trois à 39 mois.

En général, les participants ont bien toléré l'intervention, et les effets secondaires ont été légers ou modérés. À l'heure actuelle, aucune poussée de SP n'a été enregistrée après la greffe. Le décès survenu est attribuable à l'hépatotoxicité de la chimiothérapie. Le recrutement a été interrompu entre avril 2003 et mars 2004 pour permettre la révision du protocole d'étude ayant mené à des modifications en vue de réduire le risque d'atteinte hépatique.

Bien que ce traitement ait été appliqué à des personnes atteintes de SP, aux États-Unis et dans plusieurs centres européens, ce sera la première fois qu'il sera soumis à une étude scientifique aussi approfondie et comprenant un groupe témoin. L'étude cible également les jeunes, aux stades précoces de la maladie, chez qui la détérioration peut être réversible. Un protocole différent a toutefois été prévu pour ce volet.

La greffe de moelle osseuse est couramment utilisée dans le traitement de la leucémie. Chez un très petit nombre de personnes atteintes à la fois de SP et de leucémie, elle a donné des résultats positifs. L'étude devrait permettre aux chercheurs de voir si ce traitement est efficace chez des personnes atteintes de SP, soigneusement appariées à un groupe témoin. Elle est fondée sur la théorie selon laquelle le système immunitaire joue un rôle clé dans la sclérose en plaques. Si la greffe de moelle osseuse n'arrête pas complètement l'évolution de la sclérose en plaques, les chercheurs espèrent au moins pouvoir identifier les déclencheurs de cette maladie. Ils surveilleront étroitement tout signe d'activité de la maladie chez les participants, à toutes les étapes du processus, de l'admission jusqu'à trois ans après la greffe. Ce suivi sera assuré par des tests immunologiques complexes et le dépistage de certaines modifications génétiques liées au système immunitaire, dans l'espoir de découvrir les gènes de susceptibilité à la SP.

L'étude est dirigée par D<sup>s</sup> Mark Freedman et Harold Atkins, de L'Hôpital d'Ottawa et de l'Université d'Ottawa. Leurs collaborateurs sont : D<sup>r</sup> Jack Antel, D<sup>r</sup> Yves Lapierre, D<sup>r</sup> Amit Bar-Or et D<sup>r</sup> Douglas Arnold, de l'Institut Neurologique de Montréal et de l'Université McGill ; D<sup>r</sup> Pierre Laneuville, Hôpital Royal Victoria et Université McGill ; D<sup>r</sup> Pierre Duquette, Hôpital Notre-Dame et Université de Montréal ; D<sup>r</sup> Rafick Sekaly, Université de Montréal ; D<sup>r</sup> Hans Messner, Hôpital Princess Margaret et Université de Toronto ; D<sup>r</sup> Paul O'Connor, Hôpital St. Michael et Université de Toronto ; D<sup>re</sup> Isabelle Bence-Bruckler et D<sup>r</sup> Lothar Huebsch, tous deux de l'Université d'Ottawa.

Au total, 24 personnes ayant une forme progressive rapide de SP subiront une greffe de

**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.

moelle osseuse. Huit autres, présentant la même forme de la maladie, mais ne désirant pas subir de greffe, formeront le groupe témoin.

### Critères d'admissibilité

Les participants répondant aux critères suivants seront invités à se joindre au groupe de recherche :

- ♦ avoir entre 18 et 50 ans
- ♦ diagnostic de SP établi par un neurologue
- ♦ poussées multiples dans les deux premières années de la maladie
- ♦ cote de 3 ou plus sur l'Échelle élaborée des incapacités de Kurtzke (ÉÉIK), enregistrée dans les deux années suivant le diagnostic (le patient marche seul mais un système fonctionnel est modérément touché)
- ♦ cote de 3 à 6 sur l'ÉÉIK (besoin d'une aide intermittente ou unilatérale constante pour marcher 100 m en s'arrêtant ou non pour se reposer)
- ♦ cote de 3 ou plus sur l'ÉÉIK quant au fonctionnement du cervelet ou cote de 3 ou plus sur l'ÉÉIK quant au fonctionnement du système pyramidal (indiquant au moins une paralysie partielle d'une moitié du corps [hémiparésie] ou une paralysie partielle des jambes [paraparésie] ou un tremblement modéré des bras, des jambes ou du tronc)
- ♦ clichés cérébraux d'IRM révélant des caractéristiques typiques de la SP.

L'étude sera coordonnée grâce aux efforts conjugués du Programme de greffe de moelle osseuse de L'Hôpital d'Ottawa et de la Clinique de recherche sur la SP, établie à cet hôpital. Y participeront également la Clinique de SP de l'Hôpital St. Michael, à Toronto, et l'Unité de greffe de moelle osseuse de l'Hôpital Princess Margaret, à Toronto, ainsi que les Cliniques de SP de l'Hôpital Notre-Dame et de l'Institut Neurologique de Montréal et l'Unité de greffe de moelle osseuse de l'Hôpital Royal Victoria, à Montréal. Les évaluations d'admission seront effectuées à ces quatre cliniques et le recrutement a commencé en octobre 2000.

Les participants doivent pouvoir se rendre et demeurer sur l'un des sites de recherche (Ottawa ou Montréal), pendant certaines périodes de temps durant le traitement, et pouvoir y retourner pour des examens périodiques. Des déplacements annuels vers Montréal, pour des séances d'IRM spécialisée, doivent aussi être prévus par les participants de l'extérieur. Les coordonnateurs de l'étude aideront les participants à faire les arrangements nécessaires.

#### 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.

## Greffe de moelle osseuse

Les chercheurs recourent à ce qu'on appelle la greffe autologue. Ils prélèvent une partie des cellules souches de la moelle osseuse de chaque personne. Une fois traitées et réinjectées au patient, ces cellules devraient produire un " nouveau " système immunitaire. Les puissants médicaments composant la chimiothérapie visent à débarrasser complètement le système immunitaire de toutes les cellules destructrices de la gaine de myéline des fibres nerveuses du système nerveux central et de priver ces cellules de toute source de réapprovisionnement.

Voici ce qui se passera après l'admission et le consentement d'un candidat à l'étude.

Avant tout, les participants devront subir une intervention chirurgicale visant à prélever de la moelle des os de leur bassin. Celle-ci sera congelée et conservée au cas où on en

- ♦ aurait besoin pour restaurer le système immunitaire advenant la survenue de problèmes dans l'élaboration d'un " nouveau " système.

Pour obtenir les cellules nécessaires à la création d'un nouveau système immunitaire, les participants prendront du cyclophosphamide, médicament utilisé en chimio-

- ♦ thérapie, ainsi qu'un médicament appelé G-CSF. Celui-ci stimule la fabrication de globules blancs par la moelle osseuse, qui circulent ensuite dans le sang. Environ 11 à 12 jours après l'injection de G-CSF, une portion des globules blancs contenant les cellules souches sera retirée du sang par leucophérèse (technique semblable à l'échange plasmatique). Ces cellules seront purifiées afin d'éliminer toute trace de l'ancien système immunitaire, avant d'être congelées et conservées.

Trois médicaments (le busulphan, le cyclophosphamide et la globuline antithymocyte) seront ensuite administrés aux participants pendant plusieurs jours afin de détruire leur

- ♦ système immunitaire.

Enfin, les cellules purifiées seront décongelées et réinjectées au patient dont elles proviennent, par une technique semblable à une transfusion sanguine.

- ♦ Tout ce processus exige une hospitalisation de plusieurs semaines.

## Risques et effets secondaires

Les nombreux risques et complications potentielles de ce traitement seront expliqués aux candidats à l'étude, lors de rencontres qui leur permettront de prendre une décision quant à leur éventuelle participation au projet. Toutes les mesures de prudence seront prises afin de préserver la santé des participants et d'assurer la sûreté du traitement. Cependant, chaque étape du processus comporte un risque de sérieuses complications qui peuvent, chez une faible proportion de patients, aller jusqu'à entraîner la mort. Dans le but de protéger les participants le plus possible, un comité, formé de spécialistes en greffe de moelle osseuse et en SP, pèsera

### 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.

toutes les décisions en rapport avec le traitement de chacun des patients. Un suivi de trois ans comprendra, entre autres, des examens médicaux et des séances d'IRM périodiques.

Les principaux effets secondaires de la greffe de moelle osseuse sont : douleurs dorsales et musculaires, fatigue, nausées, vomissements, diarrhée, sécheresse de la bouche et chute temporaire des cheveux. Parmi les effets plus graves, mentionnons l'infection et, rarement, un cancer à déclenchement tardif.

### **Renseignements sur l'étude**

Pour de plus amples renseignements sur ce projet de greffe de moelle osseuse, communiquez avec la coordonnatrice principale de l'étude :

Marjorie Bowman, IA, B.Sc.inf.

Coordonnatrice de la recherche pour la sclérose en plaques et greffe de moelle osseuse

tél. : (613) 737-8104, poste 7

télééc. : (613) 737-8106

Clinique de recherche sur la sclérose en plaques

L'Hôpital d'Ottawa

501, rue Smyth, salle 4104

Ottawa (Ontario)

K1H 8L6

courriel : [mbowman@ottawahospital.on.ca](mailto:mbowman@ottawahospital.on.ca)

### **Fondation pour la recherche scientifique sur la SP**

La Fondation pour la recherche scientifique sur la SP est affiliée à la Société canadienne de la sclérose en plaques dont elle tire la majeure partie de ses fonds. Les deux organismes subventionnent la recherche sur la SP, mais la Société de la SP offre également un vaste programme de services aux personnes atteintes de SP et à leurs proches. Pour de plus amples renseignements, composez le 1 800 268-7582 ou sur notre site Internet [www.scleroseenplaques.ca](http://www.scleroseenplaques.ca).

Cote INFO-SP : 1.4.2.12.t

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.