

Thérapies par cellules souches dans la SEP



Rédigé en partenariat avec





Sommaire

Introduction	3
Qu'est-ce que la SEP ?	4
Que sont les cellules souches ?	5
Qu'est-ce qu'une thérapie par cellules souches ?	6
Quel pourrait être l'apport des cellules souches dans le traitement de la SEP ?	6
Quels types de cellules souches pourraient être utilisés dans la SEP ?	7
Quels types de cellules souches pour quel type de SEP ?	8
Questions fréquentes	12
Autres sources d'information	17

Thérapies par cellules souches dans la SEP

L'utilisation des cellules souches comme traitement potentiel dans la SEP suscite un grand intérêt scientifique et médiatique. Quelques publications scientifiques montrent des résultats cliniques encourageants, mais beaucoup de travaux de recherche sont encore nécessaires pour prouver leur réelle efficacité et leur fiabilité chez les personnes atteintes de SEP.

Les cellules souches dans la SEP sont encore expérimentales. Aucune thérapie validée par cellules souches n'est disponible pour la SEP dans le monde.

A propos de ce document

Ce document a été rédigé pour et avec des personnes atteintes de SEP. Il a pour but d'expliquer les données clés sur les cellules souches et la SEP.

Ce document répond aux questions suivantes:

- Quels bénéfices un patient peut-il espérer d'une thérapie par cellules souches ?
- Quels sont les différents types de cellules souches qui peuvent être utilisés pour la SEP ?
- Pourquoi est-il important d'avoir des essais cliniques correctement contrôlés dans ce domaine.

Cette réflexion met aussi en garde contre les « cliniques de cellules souches » qui offrent des « thérapies par cellules souches » hors d'un essai clinique officiel.

Le rôle des associations SEP dans la recherche sur les cellules souches

En Mai 2009, les sociétés américaine (NMSS) et anglaise (UK MS Society) de SEP ont organisé un congrès international à Londres pour mettre en place un consensus sur les thérapies par cellules souches dans la SEP.

L'évènement a été soutenu par les sociétés nationales italienne, française (ARSEP), canadienne, australienne et la fédération internationale de SEP (MSIF).

Vingt-sept experts dans les cellules souches et la SEP, ainsi que 17 représentants des sociétés nationales de SEP étaient présents, parmi lesquels plusieurs personnes atteintes de SEP.

Cette réunion de consensus a abouti à :

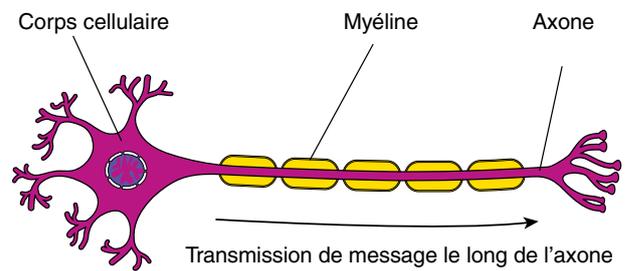
- une déclaration de consensus ainsi qu'à des propositions visant à accélérer le développement thérapeutique.
- la rédaction d'un livret d'information pour les personnes atteintes de SEP.

Qu'est-ce que la SEP ?

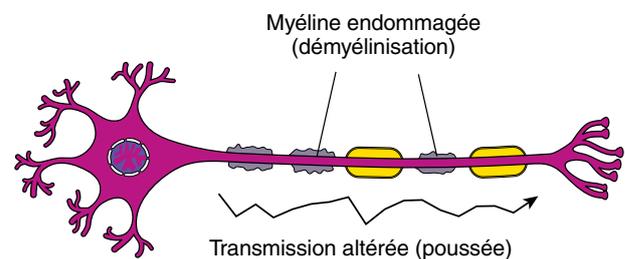
La sclérose en plaques (SEP) est considérée comme une maladie auto-immune – le système immunitaire de l'individu « attaque » par erreur, et par voie de conséquence endommage, la « gaine de myéline » qui protège les cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière. Cette dégradation conduit à une altération, une déformation ou une interruption des messages vers et en provenance du cerveau. C'est ce qui conduit aux symptômes observés dans la SEP.

Il est admis que les atteintes de la gaine de myéline provoquent les poussées (les attaques) dans la SEP, au cours desquelles, les symptômes apparaissent et durent de 24 heures à plusieurs mois. La persistance de la démyélinisation peut conduire à l'atteinte de la fibre nerveuse (l'axone) elle-même voire à sa destruction. Cette atteinte de l'axone est responsable de la « progression » de la SEP avec une augmentation du handicap.

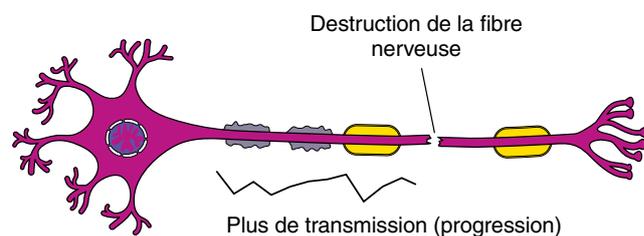
Neurone normal



Démyélinisation dans la SEP



Atteinte de la fibre nerveuse dans la SEP



Il existe différents types de SEP

Les formes rémittentes :

- Périodes de poussées et de rémissions (avec une récupération partielle ou complète)
- Environ 85% des personnes diagnostiquées débutent par cette forme
- Si, après 10-20 ans, la fréquence des poussées et le handicap sont restés faibles, on parle de SEP bénigne.

Les formes secondairement progressives :

- Elles succèdent aux formes rémittentes chez de nombreuses personnes. Elles se caractérisent par une accumulation progressive du handicap, avec ou sans poussées.

Les formes primaires progressives :

- Se caractérisent par une aggravation progressive du handicap dès le début de la maladie, sans période poussées-rémission.
- Environ 15% des patients débutent par cette forme évolutive.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Que sont les cellules souches ?

Deux éléments définissent les cellules souches :

- 1 Elles peuvent « s'auto-renouveler » – ce qui signifie qu'elles peuvent se multiplier et produire un très grand nombre de cellules identiques à elles-mêmes.
- 2 Elles peuvent se « différencier » - ce qui signifie qu'elles peuvent se développer et se différencier en au moins 2 types différents de cellules spécialisées ayant une fonction spécifique.

Il existe plusieurs types de cellules souches qui peuvent être collectées (ou « récoltées ») depuis des sources différentes. Elles peuvent toutes s'auto-renouveler. La différence, entre elles, réside dans le type de cellules spécialisées qu'elles peuvent devenir – comment elles peuvent se « différencier ».

Cinq types différents de cellules souches sont décrits ci-dessous :

Cellule souche	Source	Description
Cellules souches adultes	Tissu adulte	Trouvées dans différentes parties du corps telles que la moelle osseuse et le cerveau. Elles peuvent produire un nombre limité de types différents de cellules spécialisées. Cela dépend de la zone du corps où elles ont été prélevées (par exemple, les cellules souches issues du cerveau produiront des cellules neurales).
Cellules souches embryonnaires	Don d'embryons (période comprise entre la fécondation et la 8ème semaine de développement)	Elles peuvent produire tous les types cellulaires de l'organisme.
Cellules souches fœtales	Fœtus (avortement) (période comprise entre la 9ème semaine de développement et l'accouchement)	Elles sont un peu plus développées que les cellules souches embryonnaires et un peu plus spécialisées – leurs différenciations sont donc un peu plus limitées. Cependant, elles peuvent produire la plupart des types cellulaires du corps.
Cellules souches du cordon ombilical	Donated umbilical cord blood	Elles sont similaires à celles trouvées dans la moelle osseuse. Elles peuvent produire un nombre limité de cellules présentes dans le sang, comme les cellules immunitaires.
Cellules souches pluripotentes induites (iPSCs)	Tissu adulte	Telles sont générées à partir de cellules plus « âgées » et totalement spécialisées – par exemple, les cellules de la peau, qui sont, normalement, uniquement aptes à garder cette fonction. Les chercheurs « stimulent » ces cellules « différenciées » pour qu'elles se comportent de nouveau comme des cellules souches embryonnaires, avec la capacité de produire tous les types cellulaires humains. C'est une technique complexe qui a été récemment développée et qui constitue un sujet de recherche très dynamique.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Qu'est-ce qu'une thérapie par cellules souches ?

Une thérapie par cellules souches est un traitement qui utilise ou cible des cellules souches. L'objectif est habituellement de remplacer ou réparer les cellules ou les tissus endommagés, mais cette méthode peut également être utilisée pour prévenir la pathologie. La thérapie par cellules souches concerne à la fois la transplantation de cellules souches ET l'administration de médicaments ciblant les cellules souches présentes dans l'organisme.

Il existe très peu de traitements par cellules souches validés et disponibles. La thérapie par cellules souches la plus communément utilisée est la transplantation de cellules souches issues de la moelle osseuse pour traiter les leucémies, les lymphomes et quelques maladies héréditaires du sang.

Il n'existe pas de thérapie validée par cellules souches dans la SEP.

Quel pourrait-être l'apport des cellules souches dans le traitement de la SEP ?

Traitements

En fonction des données actuelles sur les cellules souches et la SEP, 2 axes principaux pourraient être développés pour le traitement de la SEP :

- 1 Immunomodulation** – prévenir les attaques immunologiques dans le système nerveux
- 2 Remyélinisation**– réparer la gaine de myéline qui a été endommagée.

Ces 2 approches sont considérées comme des thérapies de « neuroprotection » parce qu'elles ont pour objectif de protéger les fibres nerveuses situées à l'intérieur de la gaine de myéline.

Les chercheurs espèrent ainsi que les cellules souches pourraient aider à reconstruire les fibres nerveuses perdues. Cette approche permettrait de réparer les dommages provoqués dans les stades progressifs de la maladie et qui conduisent à une aggravation du handicap. Cependant, actuellement, il n'existe pas assez de preuves scientifiques pour affirmer que les cellules souches agissent dans ce sens. Les chercheurs du monde entier sont d'accord sur le fait qu'il est nécessaire d'acquérir des données supplémentaires dans ce domaine compliqué et compétitif avant de lancer des essais cliniques dont l'objectif serait de reconstruire les fibres nerveuses.

La recherche dans les laboratoires

Outre leur potentiel thérapeutique dans la SEP, ces cellules souches pourraient également être utilisées pour cribler, identifier et développer des molécules thérapeutiques pour la SEP. Les cellules souches permettent de mimer les aspects de la SEP en laboratoire et de tester rapidement des traitements potentiels pour la maladie.

Quels types de cellules souches pourraient être utilisés dans la SEP ?

Plusieurs types de cellules souches ont montré un bénéfice potentiel. Ces différents types ont tous été largement étudiés chez les animaux. Certains d'entre eux sont dans les stades initiaux d'essais cliniques (essais incluant des personnes). Tant que les essais ne sont pas terminés, nous ne pouvons être certains qu'ils sont efficaces et sans danger.

HSCs (cellules souches hématopoïétiques)

Ce sont des cellules souches adultes, présentes dans la moelle osseuse et le sang. Elles sont capables de produire toutes les cellules présentes dans le sang et le système immunitaire.

Elles sont déjà utilisées pour traiter les leucémies, les lymphomes et plusieurs maladies héréditaires du sang. Les HSCs sont actuellement testées dans les formes très actives de SEP, pour lesquelles elles pourraient prévenir la dégradation de la myéline en modifiant certaines fonctions du système immunitaire (immunomodulation).

MSCs (cellules souches mésenchymateuses)

Ce sont des cellules souches adultes présentes dans de nombreux tissus de l'organisme notamment la moelle osseuse, la peau et la graisse. Elles produisent des cellules qui aident les autres cellules souches à fonctionner correctement.

Les MSCs sont actuellement testées dans la SEP. On pense qu'elles pourraient avoir un effet positif par le biais d'une immunomodulation. Elles pourraient également faciliter les mécanismes endogènes de réparation de la myéline du système nerveux (remyélination).

NSCs (cellules souches neurales)

Ce sont les cellules responsables de la réparation de la myéline dans le cerveau. Chez les personnes atteintes de SEP, les NSCs semblent ne pas fonctionner correctement

– elles ne « s'activent » pas pour réparer les lésions.

Il existe 2 approches qui pourraient corriger ce défaut. L'une est de passer par des molécules thérapeutiques permettant aux NSCs présentes de travailler plus efficacement. L'autre approche consiste à transplanter de nouvelles cellules qui restaureront les lésions non réparées par les cellules souches endogènes.

Les NSCs pourraient être testées dans la SEP dans un avenir proche. On pense que ces cellules peuvent avoir à la fois un effet immunomodulateur et un effet direct sur la remyélinisation. Les NSCs sont naturellement présentes dans le cerveau, mais en raison des difficultés pour les obtenir, ce sont des cellules souches fœtales qui sont actuellement utilisées dans les études (chez l'animal).

ESCs (cellules souches embryonnaires) et iPSCs (cellules souches pluripotentes induites)

Les ESCs peuvent produire tous les types cellulaires de l'organisme. Les iPSCs sont modifiées pour faire de même.

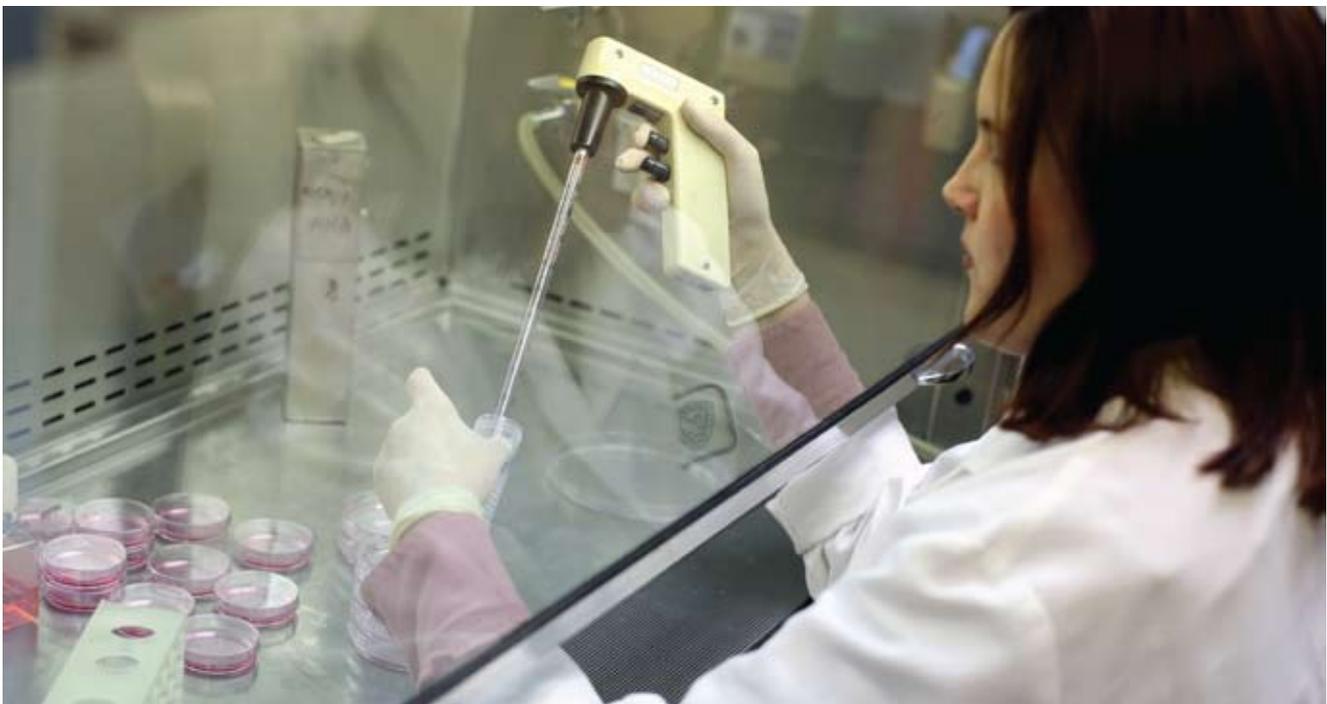
C'est actuellement un domaine de recherche controversé et incertain car aussi bien les ESCs que les iPSCs ont un potentiel de développement de tumeur.

Cependant, il est vraisemblable qu'à court ou moyen terme, les ESCs et les iPSCs seront largement utilisées en laboratoire – pour identifier et tester les médicaments potentiels avant de les tester dans les essais cliniques.

Quel type de cellules souches pour quel type de SEP ?

Tant qu'un premier essai clinique n'a pas été réalisé, il est difficile de prédire quel type particulier de cellules souches transplantées sera bénéfique pour chaque type de SEP. Dans un premier temps, les cellules souches doivent être testées chez un petit nombre de personnes atteintes du type de SEP le plus susceptible de bénéficier de ce traitement. Il est aussi préférable que les essais concernent prioritairement les formes de SEP qui ne répondent pas aux thérapies disponibles.

C'est seulement après ces premières étapes que les traitements par cellules souches pourront être testés pour leurs bénéfices dans les autres types de SEP.



Comment les cellules souches seront-elles injectées ?

Lorsque les cellules souches sont testées dans les modèles expérimentaux comme traitement potentiel pour la SEP, 3 modes d'injection peuvent être utilisés :

- intraveineux – injecté dans les veines
- intrathécal – injecté dans l'espace autour de la moelle épinière
- intra-parenchymateux – injecté directement dans le cerveau

Le lieu d'injection des cellules souches influence directement leur action. Les voies intraveineuses et intrathécales semblent pour le moment les seules utilisables dans la SEP, mais les autres voies pourraient néanmoins être utiles à plus long terme, en fonction de l'avancement des connaissances sur les cellules souches.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

En prenant en compte les informations scientifiques disponibles, les tableaux suivants résument les données sur l'intérêt des cellules souches dans chaque type de SEP et soulignent les études en cours.

Formes rémittentes de SEP

HSCs – cellules souches hématopoïétiques

Les HSCs injectées par voie intraveineuse sont un traitement expérimental parfois utilisé pour la SEP. Les HSCs sont prélevées sur le patient lui-même – ce sont des cellules dites « autologues ». Ce traitement est encore non validé et comporte un risque de mortalité (avec 1 à 2 % de taux de décès). Ce traitement n'est actuellement utilisé que pour des formes rémittentes extrêmement actives qui ne répondent pas aux thérapies disponibles.

Des essais cliniques (phase I, phase II et phase III) sont en cours avec pour objectif d'évaluer l'efficacité des HSCs dans la SEP et d'identifier les moyens de réduire le taux de décès et les autres effets secondaires.

Le principal objectif des HSCs est l'immunomodulation – pour prévenir les lésions causées dans le système nerveux par le système immunitaire.

MSCs – cellules souches mésenchymateuses

Les cellules MSCs autologues injectées par voie intraveineuse et intrathécale sont actuellement étudiées dans des essais cliniques (phase I). Ces essais concernent actuellement les patients ayant une forme secondairement progressive débutante. Des études dans les formes rémittentes pourraient être envisagées dans un second temps.

Le principal objectif des MSCs est l'immunomodulation, mais il est possible que les MSCs favorisent la remyélinisation.

NSCs – cellules souches neurales

Les NSCs injectées par voie intrathécale pourraient être étudiées dans un essai clinique (phase I) dans un avenir assez proche. Cet essai va utiliser des NSCs issues de fœtus humains. Ce sont des cellules souches « allogéniques » (provenant d'un autre individu). Cet essai devrait concerner les patients atteints d'une forme secondairement progressive dans un premier temps. Une étude dans les formes rémittentes pourrait ensuite être envisagée.

Le principal objectif des NSCs est la remyélinisation. A l'avenir, des essais avec des NSCs utilisées par voie intraveineuse pourraient émerger, avec l'immunomodulation comme objectif principal.

Formes secondairement progressives de SEP

HSCs – cellules souches hématopoïétiques

Les HSCs injectées par voie intraveineuse sont un traitement expérimental parfois utilisé pour la SEP. Les HSCs sont prélevées sur le patient lui-même – ce sont des cellules dites « autologues ». Ce traitement est encore non validé et comporte un risque de mortalité (avec 1 à 2 % de taux de décès). Ce traitement n'est actuellement utilisé que pour des formes rémittentes extrêmement actives qui ne répondent pas aux thérapies disponibles.

Des essais cliniques (phase I, phase II et phase III) sont en cours avec pour objectif d'évaluer l'efficacité des HSCs dans la SEP et d'identifier les moyens de réduire le taux de décès et les autres effets secondaires.

Le principal objectif des HSCs est l'immunomodulation – pour prévenir les lésions causées dans le système nerveux par le système immunitaire.

MSCs – cellules souches mésenchymateuses

Les cellules MSCs autologues injectées par voie intraveineuse et intrathécale sont actuellement étudiées dans des essais cliniques (phase I). Ces essais concernent actuellement les patients ayant une forme secondairement progressive débutante. Des études dans les formes rémittentes pourraient être envisagées dans un second temps.

Le principal objectif des MSCs est l'immunomodulation, mais il est possible que les MSCs favorisent la remyélinisation.

NSCs – cellules souches neurales

Les NSCs injectées par voie intrathécale pourraient être étudiées dans un essai clinique (phase I) dans un avenir assez proche. Cet essai va utiliser des NSCs issues de fœtus humains. Ce sont des cellules souches « allogéniques » (provenant d'un autre individu). Cet essai devrait concerner les patients atteints d'une forme secondairement progressive dans un premier temps. Une étude dans les formes rémittentes pourrait ensuite être envisagée.

Le principal objectif des NSCs est la remyélinisation. A l'avenir, des essais avec des NSCs utilisées par voie intraveineuse pourraient émerger, avec l'immunomodulation comme objectif principal.

ESCs – cellules souches embryonnaires et iPSCs – cellules souches pluripotentes induites

Ces cellules souches pourraient être capables de reconstruire les fibres nerveuses qui ont été endommagées ou détruites dans les formes progressives. Cependant, il n'existe pas d'essais cliniques avec les cellules ESCs et iPSCs actuellement en cours. Des travaux de recherche sont nécessaires pour évaluer les bénéfices potentiels ainsi que la sécurité de ces cellules.

Formes primaires progressives de SEP

HSCs – cellules souches hématopoïétiques

Il n'existe aucun essai clinique en cours utilisant des cellules HSCs dans les formes primaires progressives. De même, il n'existe aucune donnée scientifique suggérant que les personnes atteintes de la forme primaire progressive de SEP pourraient bénéficier de ce traitement.

MSCs – cellules souches mésenchymateuses

Actuellement, on ne sait pas si les personnes atteintes d'une forme primaire progressive pourraient bénéficier des cellules MSCs. Des travaux de recherche sont nécessaires avant qu'un essai clinique puisse être envisagé.

NSCs – cellules souches neurales

Les NSCs injectées par voie intrathécale pourraient être étudiées dans un essai clinique (phase I) dans un avenir assez proche. Cet essai va utiliser des NSCs issues de fœtus humains. Ce sont des cellules souches « allogéniques » (provenant d'un autre individu). Dans un premier temps, cet essai devrait concerner les patients atteints d'une forme secondairement progressive. Une étude dans les formes rémittentes pourrait ensuite être envisagée.

Le principal objectif des NSCs est la remyélinisation. A l'avenir, des essais avec des NSCs utilisées par voie intraveineuse pourraient émerger, avec l'immunomodulation comme objectif principal.

ESCs – cellules souches embryonnaires et iPSCs – cellules souches pluripotentes induites

Ces cellules souches pourraient être capables de reconstruire les fibres nerveuses qui ont été endommagées ou détruites dans les formes progressives. Cependant, il n'existe pas d'essais cliniques avec les cellules ESCs et iPSCs actuellement en cours. Des travaux de recherche sont nécessaires pour évaluer les bénéfices potentiels ainsi que la sécurité de ces cellules.

Questions fréquentes

Est-il souhaitable de faire des recherches sur les cellules souches ?

Oui. Les chercheurs du monde entier croient qu'il existe suffisamment de données pour suggérer que les cellules souches offrent un réel potentiel thérapeutique pour la SEP. Ces données viennent des recherches faites sur les animaux et d'un petit nombre d'essais cliniques préliminaires. Les scientifiques pensent qu'il est temps maintenant de coordonner et de favoriser au niveau international les essais cliniques de cellules souches dans la SEP.

Est-ce que les cellules souches constituent un traitement validé pour la SEP ?

Non. Actuellement, il n'existe pas de traitement validé utilisant les cellules souches pour la SEP. Toutes les thérapies utilisant les cellules souches pour la SEP sont actuellement des « thérapies expérimentales non certifiées ». Cela signifie que les scientifiques ne savent pas si les cellules sont efficaces chez les patients et si elles représentent ou non un danger. La seule façon d'évaluer cette efficacité passe par un essai clinique correctement conduit.

Quelle efficacité pourraient avoir les cellules souches ?

Nous devons être réalistes à propos de nos attentes concernant les cellules souches, et comprendre quel résultat attendre d'un type de thérapie par cellules souches. Par exemple : une efficacité d'immunomodulation, ou de remyélinisation, ou portant sur les deux ?

Avant que les cellules souches puissent être une option sérieuse dans la SEP, des tests seront nécessaires pour montrer que leur sécurité et leur efficacité sont meilleures que les autres thérapies actuellement disponibles.

Si je reçois une transplantation de cellules souches, quel sera le délai avant son efficacité ?

Une fois que les cellules souches sont transplantées dans l'organisme, elles doivent cheminer jusqu'au lieu de la lésion. Ce processus prend du temps : probablement quelques semaines à quelques mois. Aucun effet positif observé immédiatement après la transplantation ne pourrait être dû aux cellules souches.

Est-ce qu'un traitement par cellules souches pourra être répété ?

C'est une possibilité. Pour certains types de cellules souches, il pourrait être bénéfique de répéter la transplantation. Pour le moment, il est difficile de dire si une répétition pourrait être sans danger. Les études futures vont analyser cette question.

Est-ce qu'un traitement par cellules souches pourra être utilisé en même temps que d'autres thérapies ?

Nous ne le savons pas encore. Cela ne sera pas étudié dans les premiers essais cliniques, car l'association à un autre traitement rendrait difficile l'interprétation des effets réels de la thérapie par cellules souches.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Que faut-il penser des cliniques qui offrent les traitements par cellules souches ?

Des traitements par cellules souches sont présentés par certaines cliniques comme une thérapeutique qui guérit la SEP ! Comme mentionné précédemment, il n'existe actuellement aucun traitement par cellules souches validé et disponible pour la SEP.

Les seules études « légitimes » sont celles qui s'effectuent dans le cadre d'essais cliniques officiels, afin d'évaluer leur efficacité et leur sécurité.

Il est important de mettre en garde les patients contre ces « cliniques des cellules souches » non officielles.

Le « marketing » réalisé par ces cliniques peut être sophistiqué et persuasif, mais en réalité :

- le montant demandé est très élevé
- aucune donnée ne montre leur efficacité
- elles représentent des risques considérables pour la sécurité

Pour plus d'information, contactez l'ARSEP, ou consultez les indications de la Société Internationale pour la Recherche sur les cellules souches (ISSCR), http://www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRPatientHandbook.pdf

Pour plus d'information sur l'importance des données « validées par l'évidence », consultez, www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/267/

Comment sont réalisées les thérapies par cellules souches ?

Dans un premier temps, les cellules souches sont prélevées (récoltées) directement sur les personnes atteintes de SEP, ou elles proviennent d'une source extérieure (cellules souches fœtales, par exemple). Elles vont alors être préparées pour la transplantation dans un laboratoire, selon des règles très strictes (en suivant le Protocole des Bonnes Méthodes, GMP).

Dès que les cellules souches sont prêtes, elles peuvent être transplantées dans l'organisme. Il existe différentes voies pour transplanter les cellules souches, chacune avec une probabilité de résultat différent :

- Intraveineuse – injectées dans la veine
- Intrathécale – injectées dans l'espace situé autour de la moelle épinière
- Intra-parenchymateuse – injectées directement dans le cerveau.

Si les cellules souches proviennent d'un donneur (cellules souches allogéniques), le système immunitaire du receveur risque de « rejeter » les cellules souches. Pour réduire ce risque, des traitements immunosuppresseurs sont souvent utilisés pendant un certain temps après la transplantation.

Est-ce que les cellules souches ont toujours besoin d'être injectées pour faire une différence ?

Ce livret d'information relate principalement les données concernant la transplantation des cellules souches – prélevées puis injectées dans l'organisme. Cependant, il est possible d'activer les cellules souches déjà présentes dans l'organisme en utilisant certaines molécules. Cela pourrait aider à la neuroprotection. Il n'existe pas actuellement d'essais cliniques testant cette possibilité, mais il est probable que ce type d'études débute dans un avenir assez proche.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Quand les cellules souches seront-elles disponibles comme traitement validé pour la SEP ?

C'est très difficile à prédire, mais il est peu probable que ce soit dans les prochaines années. Cependant, des stratégies expérimentales avec les cellules souches sont maintenant testées pour la SEP dans de nombreux pays. Les informations issues de ces études aideront à définir les prochains essais cliniques et définiront le bénéfice que nous pouvons attendre des cellules souches dans la SEP.

Comment est développé un nouveau traitement médical ?

Cela débute en général avec de nombreuses années de travail en laboratoire (études pré-cliniques) pour montrer le potentiel d'une molécule ou d'une stratégie thérapeutique dans des modèles expérimentaux (incluant les animaux). La sécurité est aussi évaluée à ce stade.

Dès qu'une molécule ou stratégie thérapeutique semble prometteuse, elle doit être testée dans différentes phases d'essais cliniques (phases I, II, III). Chacune de ces phases fournit des informations sur l'efficacité et la sécurité. C'est un processus rigoureux et nécessaire pour s'assurer que tout nouveau traitement est efficace et non toxique.

Si au terme de la phase III, une réelle efficacité est démontrée ainsi qu'une absence de toxicité, le produit ou l'approche thérapeutique doit être approuvé par une agence nationale ou européenne de contrôle (par exemple, La FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis et l'agence Européenne des médicaments (EMA). Cette étape précède la commercialisation.

Pourquoi cela prend-il si longtemps pour développer un nouveau traitement médical ?

Les recherches menées en laboratoire

peuvent durer de nombreuses années, avant qu'une piste thérapeutique soit identifiée. Ensuite chaque phase de l'essai clinique peut durer « X » années. Bien que ce processus prenne énormément de temps, il est essentiel de montrer clairement que la thérapie est sans risque et efficace. Des financements conséquents sont nécessaires pour chacune des étapes de développement, ce qui nécessite plusieurs sources d'investissement telles que les financements gouvernementaux, les associations d'aide à la recherche et l'industrie.

Etapes de développement

Phase I

Objectif : Trouver un dosage non toxique.

Décider comment le traitement doit être administré.

Observer comment le traitement affecte l'organisme et mesurer les effets secondaires.

Durée : Environ 1 an, en général.

Cout estimé : Jusqu'à un million d'euro

Statut du traitement : non validé

Phase II

Objectif : déterminer si le traitement a un effet positif sur la maladie.

Voir comment le traitement affecte l'organisme et mesurer les effets secondaires.

Durée : De 1 à 3 ans en général

Cout estimé : Jusqu'à 5 millions d'euro, selon la nature du traitement

Statut du traitement : non validé

Phase III

Objectif : Comparer le nouveau traitement avec un traitement classiquement utilisé dans la pathologie, s'il existe.

Durée : De 2 à 3 ans, en général.

Cout estimé : Jusqu'à 50 millions d'euro, selon la nature du traitement

Statut du traitement : non validé

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Comment puis-je savoir si un essai clinique est officiel ?

Lorsqu'un essai clinique est officiel, il est inscrit et autorisé par l'agence nationale de sécurité sanitaire du pays où se déroule l'essai clinique. Dans la majorité des cas, les essais cliniques déclarés figurent sur une banque de données qui peut être consultée sur un site gouvernemental.

Ici sont listés certains « signaux d'alerte » qui suggèrent qu'un essai clinique N'EST PAS officiel. Il s'agit simplement d'un guide – vous pourrez trouver d'autres signes correspondant à un essai non déclaré :

- *Le traitement est disponible pour plusieurs maladies ou symptômes*

Un essai clinique pour la SEP concerne uniquement cette maladie. A de rares occasions, un traitement peut-être testé pour la SEP et une ou deux autres pathologies proches, dans le même essai (par exemple, pour une autre maladie auto-immune telle que la maladie de Crohn), mais le traitement pour la SEP ne peut en aucun cas être testé en même temps qu'une maladie sans mécanismes communs, telles que les maladies cardiaques.

- *Une absence de détail à propos du traitement lui-même*

Si un essai clinique est officiel, toute personne y prenant part, se verra remettre un document d'information, sur lequel figure l'origine des cellules souches, comment elles ont été préparées en laboratoire et ce que les participants peuvent espérer obtenir. Ce document explique ces informations et les participants au programme sont invités à poser toutes les questions qu'ils souhaitent avant de signer « le consentement éclairé ».

- *Revendiquer qu'il n'existe aucun risque*

Les essais cliniques testent des traitements aussi bien pour leur sécurité que pour leur efficacité. Il existe toujours des risques potentiels dans un traitement par cellules

souches et ce point doit être clairement expliqué à ceux qui y prennent part dans le document d'information et de la part du médecin conduisant l'essai clinique.

- *Le coût du traitement*

Les essais cliniques n'impliquent pas, en général, de coût pour les personnes y participant, en dehors des frais de voyage et des dépenses personnelles. Les participants doivent par ailleurs être informés sur ces données relatives au financement. Ils doivent aussi savoir si les soins médicaux d'urgence sont pris ou non en charge.

- *Aucune ou peu de restrictions sur les conditions d'accès au traitement*

Un essai clinique a en général une liste très stricte de critères, statuant exactement qui peut être accepté dans l'essai. Ces critères incluent des aspects tel que l'âge, les traitements antérieurs, les antécédents médicaux ainsi que les (autres) pathologies actuelles, le statut, le type de SEP et le degré de handicap (score EDSS).

Est-ce que je peux prendre part à un essai clinique ?

C'est une décision propre à chacun. Si personne ne prenait part aux essais cliniques, de nouveaux traitements ne pourraient pas être développés ; mais chaque essai clinique comporte des risques. Une décision ne doit être prise seulement qu'après avoir pris en considération les questions relatives à la sécurité et aux aspects éthiques. La plupart de ces notions sont expliquées dans le document d'information remis au participant et fourni par les personnes organisant l'essai clinique. Il est aussi préférable de discuter de ces différents points avec le personnel médical compétent. Les personnes trouvent également de l'aide en parlant avec leur famille et leurs amis avant de prendre une telle décision. Prendre part à un essai clinique ne convient pas à tout le monde et jamais personne ne doit se sentir contraint de participer à un essai clinique.

Thérapies par cellules souches dans la SEP

Quels sont les risques lorsque l'on participe à un essai clinique avec des cellules souches ?

Tout essai clinique comporte un certain nombre de risques pour le participant. L'essai est structuré de manière à réduire ces risques autant que possible, mais les risques ne peuvent pas être complètement éliminés.

Il est difficile de lister les risques potentiels pour chaque type de cellules souches. Ils vont varier en fonction du type d'essai clinique et dépendre à la fois des cellules souches utilisées ; du nombre de cellules souches transplantées ; de la forme de SEP du participant et de la manière dont les cellules souches sont transplantées.

Les risques encourus sont expliqués dans le document d'information remis au participant par les organisateurs de l'essai clinique. Ils seront aussi expliqués par le professionnel de santé conduisant l'essai clinique.

Si je suis d'accord pour participer à un essai clinique, puis-je quand même arrêter si j'ai des doutes ?

Oui. Il est possible d'arrêter un essai clinique si vous ne vous sentez pas à l'aise pour continuer. Signer le « consentement éclairé » donné par les organisateurs, ou même avoir débuté l'essai clinique, ne signifie pas que vous êtes contraint de le terminer – l'arrêt de participation peut intervenir à n'importe quelle étape de l'essai. Si vous décidez d'abandonner, il est important d'en parler d'abord avec le médecin impliqué dans l'essai – il peut y avoir certaines mesures de précautions à prendre.

Comment puis-je être informé et impliqué dans un essai clinique ?

Votre neurologue doit être capable de vous informer sur les essais cliniques dans la SEP, sur le type d'essai qui pourrait être intéressant pour vous et sur la façon d'être inclus dans cet essai. Il existe également de nombreuses

sources qui peuvent vous fournir des informations sur les essais cliniques :

www.clinicaltrials.gov

Pour la plupart des essais cliniques se déroulant dans le monde (données en anglais).

<http://www.afssaps.fr/Services/Repertoire-public-des-essais-cliniques-de-medicaments>

Pour les essais cliniques en France

http://www.arsep.org/_files/204.pdf

Pour les essais cliniques dans le monde sur la SEP (données en français).

Autres sources utiles d'informations

Société internationale de recherche sur les cellules souches – guide pour patient sur les thérapies par cellules souches

http://www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRPatientHandbook.pdf

Information sur l'importance des données « basées sur l'évidence clinique » pour l'évaluation des traitements

<http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/267/>

Fondation d'Aide à la Recherche sur la Sclérose en Plaques (ARSEP, France)

www.arsep.org

MS Society (Royaume Uni)

www.mssociety.org.uk

MS Society (Canada)

<http://www.mssociety.ca/fr/>

National MS Society (NMSS, Etats-Unis)

www.nmss.org

Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM, Italie)

www.aism.it

MS Research Australia

www.msaustralia.org.au/msra

Remerciements à

UK Stem Cell Foundation



FONDATION ARSEP

Fondation d'Aide
à la Recherche sur la
Sclérose en Plaques.

PARIVRY

14 rue Jules Vanzuppe
94 200 Ivry Sur Seine
Tel : 01 43 90 39 39
Fax : 01 43 90 14 51
www.arsep.org
scientific@arsep.org

Imprimé en Mai 2010