

De nouvelles thérapies ciblées contre la fibrose

Les dernières informations dans le domaine de la recherche : de nouvelles thérapies ciblées contre la fibrose actuellement testées dans le cadre d'études cliniques

Les possibilités thérapeutiques pour la sclérose systémique (SSc) ont connu un développement remarquable au cours des dernières années. Cela concerne surtout diverses manifestations au niveau des organes, pour lesquelles toute une série de médicaments est disponible aujourd'hui. Les progrès les plus importants ont été obtenus pour l'hypertension pulmonaire. Jusque dans les années 90, il n'y avait encore aucun médicament spécifique pour traiter cela. Aujourd'hui, on a appris non seulement à identifier nettement plus tôt l'hypertension pulmonaire, on peut également très bien la traiter avec des médicaments spécialement développés pour l'hypertension pulmonaire. Grâce à cela, la qualité de vie des personnes concernées a nettement augmenté et le pronostic global tout comme la survie se sont améliorés. Dans le même registre, des possibilités de traitements spécifiques sont disponibles, par exemple pour les brûlures d'estomac, la crise rénale ou les troubles de l'irrigation sanguine des doigts.

Malheureusement, il n'en va pas de même pour le traitement de la maladie dans son ensemble et plus particulièrement pour la prolifération du tissu conjonctif (fibrose) qui donne son nom à cette maladie (sclérodermie = peau dure). La fibrose est responsable d'une multitude de modifications chez les personnes atteintes de sclérodermie, cela est plus évident dans la fibrose cutanée et la fibrose pulmonaire, mais joue également un rôle dans d'autres modifications survenant au niveau des organes. Les recommandations de l'European League against Rheumatism (EULAR) résument les possibilités actuelles de thérapie de la fibrose : aucun médicament n'est totalement adapté. Il y a certaines indications pour une efficacité possible du méthotrèxate, elle est cependant fondée sur des études plus anciennes et partiellement plus petites. C'est pourquoi le méthotrèxate est quelquefois utilisé en cas de fibrose cutanée, surtout s'il y a une arthrite en parallèle. Le cyclophosphamide (Endoxan) est aussi un médicament qui réprime le système immunitaire et a montré un effet chez certains patients souffrant de fibrose pulmonaire. Mais là aussi, les effets sont tout aux mieux modérés et le cyclophosphamide n'a pu être administré que sur une courte durée (6 à 12 mois au maximum) en raison des effets secondaires à long terme. Finalement, il y a encore les greffes autologues de cellules souches qui représentent une procédure thérapeutique efficace, mais avec de nombreux effets secondaires, c'est pourquoi elles ne sont utilisées que pour des patients sélectionnés présentant un très mauvais pronostic.

Au cours des dernières années, il y a heureusement eu des avancées déterminantes dans la recherche fondamentale au sujet des mécanismes de formation de la fibrose. Des voies métaboliques qui sont d'une grande importance pour l'apparition d'une fibrose ont pu être identifiées. En se basant sur cette constatation, des médicaments spécifiquement dirigés contre ces voies métaboliques ont été développés. C'est ainsi que sont nés de nouveaux médicaments qui sont spécialement dirigés contre la fibrose. Ils ont été testés dans de nombreuses expériences précliniques (dans des tentatives de cultures cellulaires et dans des expérimentations animales) où ils ont montré des résultats prometteurs tout en étant bien tolérés.

Après ces études préliminaires prometteuses, ces médicaments partiellement nouveaux vont maintenant être testés sur des patients souffrant de sclérodermie. Il s'agit de grandes études internationales auxquelles participent de nombreux centres de sclérodermie dans le monde entier, en particulier en Europe et aux États-Unis. Le tableau 1 présente un résumé des médicaments qui sont testés actuellement ou qui le seront prochainement. En Suisse, ces études seront réalisées dans plusieurs centres, de sorte que ces nouveaux médicaments prometteurs sont aussi à la disposition de nos patients. Généralement, on recherche des patients avec une courte durée de la maladie (selon l'étude, entre 18 mois et 5 ans) et souffrant d'une fibrose cutanée ou pulmonaire importante. Ces études sont effectuées sous forme d'études placebo.

Ces nouveaux développements éveillent de grands espoirs pour une thérapie efficace de la fibrose et de la sclérose systémique en général. Par exemple, une étude préliminaire réalisée avec le médicament Tocilizumab (Actemra) a en effet montré de très bons effets sur des patients souffrant de sclérose systémique en comparaison avec le traitement placebo. Si ces résultats prometteurs se confirment dans les études en cours, on peut s'attendre à une autorisation de mise sur le marché de médicaments efficaces dans quelques années.

Si vous êtes intéressé par une collaboration aux études susmentionnées, veuillez prendre contact avec nous via les coordonnées indiquées ci-après, pour de plus amples informations. Nous vous indiquerons alors volontiers un centre d'études situé à proximité de votre domicile. Nous vous remercions de bien vouloir en informer également les personnes concernées de votre entourage.

Tableau : les nouvelles thérapies en phase de test clinique

Molécule cible	Médicament	Quels patients ?
Guanylate cyclase soluble	Riociguat sGC Stimulator	Fibrose cutanée avec distribution diffuse Durée de la maladie < 18 mois
Tyrosines kinases multiples	Nintedanib Inhibiteur de la tyrosine kinase	Fibrose pulmonaire touchant > 10 % du tissu pulmonaire Durée de la maladie < 5 ans
Récepteur 2 de la sérotonine	Tergurid Antagoniste de 5-HT2	Fibrose cutanée avec distribution diffuse Durée de la maladie < 18 mois
Interleukine-6	Tocilizumab Anticorps contre le récepteur de l'interleukine-6	Fibrose cutanée avec inflammation Durée de la maladie < 5 ans
PPAR	IVA-337 Agoniste du Pan-PPAR	Fibrose avec distribution diffuse Durée de la maladie < 3 ans

Prof. Dr Oliver Distler

Clinique de rhumatologie - Hôpital universitaire de Zurich
sklerodermie@usz.ch - 044 255 29 77

Janvier 2016