

PREMIER SYMPOSIUM SUR l'adrénomyélongueuropathie

Une vingtaine d'experts spécialisés dans les leucodystrophies et d'autres maladies neurodégénératives comme la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique se sont réunis les 13 et 14 janvier 2012 à Paris (75) dans le cadre du premier symposium sur l'adrénomyélongueuropathie (AMN) organisé à l'initiative de l'association ELA en collaboration avec la fondation Stop ALD.

Outre les experts, des représentants de malades ont assisté au symposium en tant qu'observateurs. De brefs moments d'échanges entre malades et experts ont également enrichi les discussions.

Le symposium avait pour objectif d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques pour l'adrénomyélongueuropathie, forme adulte de l'adrénoleucodystrophie pour laquelle peu d'options thérapeutiques sont actuellement disponibles, avec en ligne de mire la promotion d'essais thérapeutiques soutenus financièrement par ELA.

Après avoir remercié les présents pour leur participation, Guy Alba, président fondateur de l'association ELA, et Amber Salzman, présidente de la fondation Stop ALD, ont rappelé l'objectif du symposium. Le Pr Patrick Aubourg a ensuite décrit les aspects cliniques, génétiques, physiopathologiques et radiologiques de la maladie et le Dr Aurora Pujol a présenté les caractéristiques du modèle animal de l'adrénomyélongueuropathie.

Une fois les connaissances de base sur la maladie présentées, le symposium s'est poursuivi sous la forme de groupes de travail focalisés sur l'adrénomyélongueuropathie sans atteinte cérébrale et modérés par Guy Alba et Amber Salzman.

Les trois thématiques suivantes ont été discutées :

- stratégies anti-oxydatives pour l'AMN,
- agents ciblant la fonction, la protection et/ou la réparation axonale pour l'AMN,
- outils et tests cliniques pour une évaluation clinique efficace dans l'AMN.

Afin de s'affranchir des présentations scientifiques classiques et trop formelles, le format du symposium a été organisé de façon à favoriser les discussions informelles entre experts et le partage d'avis et d'opinions.

●●● Groupe de travail "Stratégies anti- oxydatives pour l'AMN"

La réflexion conduite par ce groupe de travail a consisté à identifier les molécules les plus prometteuses pour lutter contre le stress oxydatif, qu'ils soient des anti-oxydants ou des agents ciblant la fonction mitochondriale, ayant notamment été testés dans des maladies neurodégénératives autres que l'AMN. Lorsqu'elle est connue, la toxicologie de ces molécules chez l'homme a été discutée. Ont également été examinés les cibles biologiques de ces agents, leur spécificité, leur temps d'action dans l'organisme, leur capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique ainsi que le risque de toxicité à fortes doses. En outre, la détermination de la dose à administrer chez l'homme sur la base des doses efficaces chez l'animal a fait l'objet d'un échange. Pour finir, la possibilité d'effets additifs résultant de la combinaison de différentes molécules a été abordée.

●●● Groupe de travail "Agents ciblant la fonction, protection et la réparation axonale pour l'AMN"

Calqué sur le groupe de travail sur les antioxydants, la session traitant des problèmes axonaux et donc nerveux a ciblé les nouveaux médicaments disponibles et ceux en cours de développement testés dans d'autres maladies neurodégénératives et permettant d'augmenter la fonction axonale et d'améliorer la mobilité du patient.

Le groupe d'experts ayant participé au symposium.



Groupe de travail “Outils et tests cliniques pour une évaluation clinique efficace dans l’AMN”

Pour pouvoir évaluer de façon efficace l’effet d’un traitement sur une maladie à progression lente comme l’adrénomyélonéuropathie sans atteinte cérébrale, le choix des tests cliniques à conduire et des analyses biologiques à effectuer est déterminant.

D’un commun accord, il a été décidé que les tests cliniques à proposer au malade devaient être simples. Le test d’endurance pour une marche de 6 minutes a été retenu comme référence. Des marqueurs biologiques pourront également être mesurés dans la limite du

raisonnable.

Différentes échelles d’évaluation devront être mesurées au cours de l’essai dont les échelles renseignant la douleur, la fatigue, la motricité et la qualité de vie. Les femmes porteuses du gène responsable de la maladie pourront prendre part aux essais thérapeutiques tout comme les hommes atteints d’AMN ayant préalablement subi une greffe de moelle osseuse. Les malades pourront continuer leur traitement en cours, excepté s’il interfère avec le médicament de l’essai.

En résumé, le premier symposium sur l’adrénomyélonéuropathie a permis de mettre en évidence différentes pistes thérapeutiques qui ont fait l’objet d’une présentation et d’une discussion lors de la table ronde dédiée pendant le colloque ELA familles/chercheurs 2012 fin mars.

Avant de pouvoir lancer des essais thérapeutiques, il est essentiel d’étudier les différents composés, leurs effets indésirables, leur disponibilité sur le marché, les processus réglementaires, mais aussi la capacité technique et l’expertise des équipes médicales à conduire de tels essais.

L’association ELA conditionnera tout financement d’essai thérapeutique aux critères suivants :

- les essais devront utiliser des tests cliniques simples,
- la durée de l’essai ne pourra dépasser 2 ans et devra comporter a minima une évaluation intermédiaire à 1 an,
- l’étude ne se fera pas contre placebo,
- l’essai devra obtenir au préalable toutes les autorisations nécessaires des agences de régulations sanitaires.

Les experts invités

Expert

- Patrick Aubourg
- Flint Beal
- Nathalie Cartier
- Florian Eichler
- Marc Engelen
- Bjorn van Geel
- Richard I. Kelley
- Stephan Kemp
- Wolfgang Köhler
- Jörn Kühl
- Catherine Lubetzki
- Paul Orchard
- Aurora Pujol
- Michael Racke
- Gerald Raymond
- Seward Rutkove
- Frédéric Sedel
- Kathleen Zackowski

Laboratoire

- Hôpital Bicêtre, Paris, France
- Université WeillCornell, New York, NY, USA
- Inserm U-745, Paris, France
- Hôpital Mass Gen, Boston, MS, USA
- AMC, Université d’Amsterdam, Pays-Bas
- Centre Médical d’Alkmaar, Alkmaar, Pays-Bas
- Institut Kennedy Krieger, Baltimore, MD, USA
- AMC, Université d’Amsterdam, Pays-Bas
- Hôpital Hubertusburg, Wermsdorf, Allemagne
- Hôpital Charité, Berlin, Allemagne
- Hôpital de la Pitié, Paris, France
- Université du Minnesota, Minneapolis, MN, USA
- Université WeillCornell, New York, NY, USA
- Université Ohio State, Columbus, OH, USA
- Institut Kennedy Krieger, Baltimore, MD, USA
- Centre Médical Beth Israel Deaconess, Boston, MS, USA
- Hôpital de la Pitié, Paris, France
- Institut Kennedy Krieger, Baltimore, MD, USA

Les représentants de malades présents

Nom

- Guy Alba
- Amber Salzman
- Pascal Prin
- Rachel Salzman
- Carlos Chiclana
- Günther Förstner
- Mark Bostock
- Mark Liley

Association de malades

- Association ELA, France
- Fondation Stop ALD, USA
- Association ELA, France
- Fondation Stop ALD, USA
- Association ELA Espagne, Espagne
- Association Bundesverein Leukodystrophie e.V., Allemagne
- Association ALD Life, Royaume-Uni
- Association Olivers Army, Royaume-Uni