

Traitement par Thalidomide :

C'est un médicament qui a été très utilisé dans les années 1960 comme somnifère, mais chez les femmes enceintes, cette thérapeutique a été responsable de malformation chez les fœtus entraînant son interdiction. Mais dès cette époque le Thalidomide avait un effet sur des maladies très variables comme les ulcérations récidivantes, la lèpre ou des maladies des yeux. Ses effets bénéfiques ont été rapportés depuis à son action sur des protéines qui sont secrétées de façon anarchique au cours des myélodysplasies.

La connaissance des différents phénomènes impliqués dans l'apparition de ces maladies est en train de s'accélérer. Une des questions fondamentales est : quel est le mécanisme qui fait que la production des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes est diminuée chez certains malades ?

La découverte d'une production anormale des substances qui empêchent la fabrication des cellules normales ($TNF\alpha$, Interféron) a relancé l'intérêt du Thalidomide, celui-ci empêchant la synthèse de ces protéines.

Les premiers essais ont été faits sur des patients qui présentent tout type de myélodysplasie. Le taux global de réponse est de 30% avec une réponse essentiellement sur les globules rouges. L'action sur les plaquettes et les globules blancs est marginale. Cette amélioration est indépendante de l'âge et des anomalies du caryotype, et le taux est d'autant plus élevé que le pourcentage de cellules anormales (Blastes) est faible. Ces grands essais ont mis en évidence la toxicité du thalidomide, comme la constipation, la somnolence et des atteintes des nerfs des jambes. Du fait de ces effets secondaires, la prise de thalidomide est recommandée au couché et est formellement contre indiquée chez des femmes qui peuvent avoir des enfants. Ces toxicités sont responsables d'un arrêt précoce du traitement.

Le Groupe Français des Myélodysplasies a donc fait une autre étude en diminuant les doses à 200mg par jour. Le taux de réponse est alors de 38% avec une diminution des effets secondaires. Cette réponse est toujours observée au niveau des globules rouges. Mais 30% des patients sont encore sujets à des effets secondaires les obligeant à interrompre le traitement. Le dernier protocole du groupe teste des faibles doses de thalidomide à 50mg par jour pour, d'une part, diminuer les effets secondaires et, d'autre part, garder une efficacité.

Cette étude est actuellement en train de se terminer (Thal-SMD-200).

Pr. François Dreyfus

16.08.2005