



A s s o c i a t i o n
d e s n e u r o l o g u e s
d u Q u é b e c

Montréal, le 9 novembre 2010

Mise au point sur l'hypothèse du Dr Paolo Zamboni

Par Marc Girard, M.D.

L'auteur est président de l'Association des neurologues du Québec et neurologue, à la Clinique de sclérose en plaques du CHUM.

Il y a près d'un an, le monde de la sclérose en plaques était interpellé par la publication de deux articles du Dr Paolo Zamboni qui évoquait la possibilité d'un lien entre la sclérose en plaques et la présence d'une diminution du calibre (sténose ou thrombose) au niveau des veines du cou, ces vaisseaux qui servent à faire évacuer le sang du cerveau vers le cœur. La diffusion de cette découverte à la fin novembre 2009 à l'émission W5 de la chaîne CTV a suscité beaucoup d'intérêt chez les personnes atteintes par la maladie et provoqué l'espoir de trouver une solution rapide et simple aux atteintes à leur qualité de vie. Cette réaction a été rapidement répandue par les réseaux sociaux.

Le Canada et le Québec ont décidé d'avoir une approche prudente comme c'est le cas devant tout traitement non reconnu, favorisant plutôt la mise en place d'études de prévalence pour vérifier de façon indépendante et contrôlée l'hypothèse du Dr Zamboni. Malgré l'absence de données scientifiquement valides, des cliniques privées en Pologne, Bulgarie, Costa Rica, Mexique, Égypte, Jordanie, Allemagne et États-Unis se sont mises à offrir ce traitement à des coûts élevés selon le modèle propre du tourisme médical et pas de façon préférentielle aux habitants de ces pays. Pressés par le temps et avec le sentiment de n'avoir rien à perdre, plusieurs patients canadiens n'ont pas attendu les confirmations de l'hypothèse par les études en cours et se sont rendus à leurs frais dans ces pays pour y être traités, incluant plusieurs dizaines de Québécois. On peut retrouver sur internet et à travers quelques médias les témoignages de plusieurs de ces patients quant aux bénéfices qu'ils ont notés suite à l'angioplastie.

Près d'un an après la publication des deux articles du professeur Zamboni, une mise au point sur l'état de la science quant à cette hypothèse s'avère justifiée.

1- Est-ce que l'hypothèse du Dr Zamboni sur la relation entre la présence de veines bloquées et la sclérose en plaques est toujours valide?

Dans un premier article publié en 2009, le Dr Zamboni décrivait qu'avec l'aide d'une technique développée par lui, soit une étude d'échographie (Doppler) combinant l'examen de la tête et du cou, il pouvait retrouver une ou des occlusions veineuses chez 100% des patients atteints de sclérose en plaques alors que dans les cas contrôles normaux, il ne retrouvait aucune occlusion veineuse. Il laissait ainsi entendre que l'occlusion veineuse pouvait être la cause de la sclérose en plaques. La confirmation de ces observations par des équipes indépendantes devenait l'objectif principal préalable avant l'initiation de toute autre recherche.

Plusieurs groupes de chercheurs ont tenté depuis de reproduire les résultats du Dr Zamboni. Une étude à Buffalo présentée en avril dernier a démontré que les occlusions veineuses étaient présentes chez 56 % des patients souffrant de sclérose en plaques mais aussi chez 44 % des patients souffrant d'autres maladies neurologiques et chez 22 % de la population générale. L'été dernier, un groupe œuvrant en Allemagne n'a pas retrouvé de sténoses chez une cinquantaine de patients souffrant de sclérose en plaques. Un second groupe en Suède utilisant une technique d'étude par résonance magnétique arrivait aux mêmes conclusions que les chercheurs allemands.

Lors d'un congrès tenu en octobre en Suède, trois autres groupes provenant de l'Italie, du Liban et du Canada ont présenté leurs résultats sur la prévalence des occlusions veineuses chez les patients atteints de sclérose en plaques. Toutes ces études démontrent que les occlusions veineuses ne sont pas présentes au début de la maladie et qu'elles apparaissent plutôt tardivement au fur et à mesure que la maladie progresse.

Ces dernières études apportent des nuances importantes à l'hypothèse du Dr Zamboni. Le Dr Zamboni et les autres médecins partageant sa vision sur l'importance des sténoses veineuses dans la sclérose en plaques retenaient principalement comme hypothèse que les occlusions veineuses étaient probablement de nature congénitale donc présentes de longue date, contribuant ainsi par la suite à l'installation de la maladie. Les dernières études vont en contradiction avec l'hypothèse du Dr Zamboni. Si ces occlusions surviennent, elles ne sont pas présentes en début de maladie et ne peuvent pas être retenues comme étant la cause de la maladie.

2- Qu'en est-il des traitements par angioplastie veineuse?

Quelques milliers de personnes se sont rendues au cours de la dernière année dans des cliniques privées à l'étranger pour y recevoir une angioplastie veineuse dans le but de traiter la sclérose en plaques conformément à l'hypothèse du Dr Zamboni. Plusieurs personnes ont ressenti une amélioration de leurs symptômes surtout de la fatigue, de la coloration et de la température de leurs extrémités, une disparition de céphalées, etc. Ils témoignent de leur expérience dans internet en filmant leur progrès. Ces patients jugent que leur témoignage parle de lui-même et qu'il n'y a plus de raison de ne pas offrir ce traitement à tous dès maintenant.

Les succès thérapeutiques en sclérose en plaques doivent être abordés avec une très grande prudence. Cette maladie est caractérisée par une évolution extrêmement variable se manifestant souvent par des poussées où des symptômes neurologiques surviennent pendant des périodes de quelques jours à quelques semaines puis disparaissent. De plus, les patients vont souvent ressentir une grande variabilité dans l'intensité de leurs symptômes d'une journée à l'autre dépendant de leur fatigue, de leur état d'anxiété ou de leur humeur.

Cette extrême variabilité des symptômes est bien connue des chercheurs dans ce domaine et a justifié l'adoption de règles pour les études sur l'effet d'un traitement afin de s'assurer qu'un effet favorable observé ne soit pas qu'un effet placebo. Un effet placebo se définit comme un bénéfice associé à une sensation de bien-être survenant par la seule confiance que l'on a face à une approche thérapeutique. Toutes les études, que ce soit en sclérose en plaques ou toute autre maladie, nécessitent qu'un grand nombre de patients soit évalué, un groupe ayant un placebo et un autre recevant le traitement sans qu'aucun des patients ou les médecins qui les traitent ne sache s'il reçoit ou non ce traitement ou le placebo. Dans le cas de l'angioplastie veineuse, cela signifierait que tous les patients bénéficieraient d'une étude par veinographie, c'est-à-dire l'insertion d'un cathéter par une veine suivie d'une évaluation radiologique de l'état circulatoire veineux. Par la suite, la moitié seulement aurait l'angioplastie mais les patients ne sauraient pas s'ils ont eu ou non le traitement. Un traitement sera reconnu comme efficace si l'on démontre par une évaluation objective des chercheurs que les patients traités vont nettement mieux que le groupe contrôle n'ayant pas reçu le traitement. Tous les traitements actuellement disponibles en sclérose en plaques et en médecine sont passés par ces évaluations avec succès. L'importance de ce type d'étude est aussi reconnue par le Dr Zamboni qui mentionnait dans la conclusion de sa deuxième étude de 2009 portant sur le traitement par angioplastie veineuse que sa recherche n'était que pilote et nécessitait des études contrôlées de ce type. Il a répété ce même argument à Toronto en avril dernier de même qu'en octobre en Suède.

Les cliniques privées offrant le traitement par angioplastie veineuse dans le cadre d'activités de tourisme médical ne sont généralement pas associées à des études scientifiques contrôlées visant à contribuer à l'évaluation de l'efficacité de ce traitement. Ainsi, les patients qui sont traités à l'étranger ne permettent donc pas de faire avancer la science sur la valeur de l'hypothèse Zamboni et leurs témoignages ne permettent pas de justifier par eux seuls la généralisation de ce traitement. En effet, toutes les circonstances favorisant la survenue d'un effet placebo sont présentes : ces patients sont résolument déterminés à se rendre à l'étranger malgré l'avis défavorable de leur neurologue, ils sont souvent plus atteints par la maladie et constatent que la médecine a peu à leur offrir, leurs proches les soutiennent moralement et financièrement dans leur démarche et ils sont influencés par les témoignages des autres personnes qui se sont déjà rendues à l'étranger pour se faire traiter. Enfin, ils croient que c'est leur dernière chance et ils veulent que le traitement fonctionne.

Malgré les témoignages favorables diffusés sur internet, les neurologues canadiens qui ont évalué jusqu'ici plusieurs dizaines de Canadiens traités à l'étranger ont noté peu ou pas d'amélioration objective soutenue de l'état des patients se disant améliorés. Par ailleurs, les sites internet donnent une évaluation partielle sinon biaisée de la réalité car les patients non améliorés par l'approche ne se manifestent que discrètement ou pas du tout soit pour ne pas nuire à l'espoir des autres ou

encore par déception. Finalement, plusieurs patients ayant profité d'une amélioration transitoire doivent subir une seconde ou même une troisième angioplastie veineuse, croyant qu'ils sont à nouveau victimes d'une occlusion alors que rien ne permet d'éliminer qu'il s'agirait tout simplement d'un effet placebo qui s'estompe.

Le Dr Zamboni reconnaît lui-même les limitations et les risques de ce traitement. Lors du congrès tenu en Suède en octobre, il recommandait que l'angioplastie veineuse se pratique dans le contexte d'études contrôlées. Il ne recommande pas aux patients atteints d'obtenir ce traitement dans des cliniques privées à cause du manque de sécurité offert par ces centres. De plus, il s'oppose pour le moment à l'utilisation de *stents* pour l'angioplastie veineuse à cause des risques qu'ils représentent. Toutes ces recommandations sont les mêmes que celles émises par l'Association des neurologues du Québec en mars dernier appuyées par l'Association des radiologistes du Québec et par le Collège des médecins du Québec. Ces recommandations sont toujours valables.

3- Pourquoi les suivis médicaux des patients traités à l'étranger sont-ils limités au Québec et au Canada?

Au cours des dernières semaines, certaines informations ont laissé entendre que les patients traités à l'étranger sont abandonnés à eux-mêmes par les médecins à leur retour au Québec. Au contraire, une recommandation à ce sujet a été transmise par l'Association des neurologues du Québec à ses membres à la fin de l'été, les invitant à continuer le suivi neurologique requis pour leurs patients souffrant de sclérose en plaques et traités à l'extérieur du pays. L'Association a aussi recommandé de prescrire les médicaments requis par les médecins de l'étranger sauf pour l'anticoagulation qui au Québec relève davantage du médecin de famille ou d'autres spécialistes de l'équipe de soins. Quant au suivi radiologique, toute situation d'urgence fera l'objet d'une investigation.

Le suivi de ces patients est en effet compliqué par le fait que les examens actuellement utilisés pour le dépistage des sténoses ne donnent pas des résultats stables et fiables. Plusieurs patients qui se font traiter à l'étranger ont en effet constaté des différences importantes entre les résultats d'examens radiologiques faits ici et ceux faits dans les cliniques à l'étranger. Ces patients ont dû déboursier de nouveau pour le même examen dans les cliniques à l'étranger. Cette grande variabilité démontre que les techniques actuellement utilisées en Doppler et résonance magnétique vasculaire ne sont pas encore à point et peu fiables tout autant pour le dépistage des occlusions veineuses que pour le suivi des patients après une angioplastie veineuse. L'étude la plus valable demeure la veinographie, c'est-à-dire l'évaluation radiologique des veines par l'injection d'un colorant. Ce genre d'évaluation est risqué et ne peut pas être offert de façon routinière pour tous. L'Association des radiologistes du Québec constate qu'il n'existe pas d'examen unique ni de normes internationales d'interprétation, encore moins de suivi standardisé associé aux anomalies qui pourraient être observées. Dans un tel contexte, le suivi médical n'est pas simple et sera individualisé selon l'état de chaque patient.

4- Conclusions

Depuis la diffusion de l'hypothèse du Dr Zamboni il y a près d'un an, la communauté médicale québécoise, canadienne et internationale prône la prudence quant à l'utilisation de l'angioplastie veineuse dans le traitement de la sclérose en plaques. Les avancées des derniers mois et l'expérience vécue suite à l'évaluation des patients traités à l'étranger nous confirment que cette approche prudente demeure toujours justifiée.

Plus que jamais, nous avons besoin des études de prévalence débutées depuis juin au Canada et aux États-Unis pour comprendre le phénomène des sténoses veineuses en sclérose en plaques dans sa globalité. Ces études nous apporteront des informations qui nous serviront à la fois de boussole et de plan dans l'avancement futur de la science médicale.

Les études sur l'efficacité de l'angioplastie pourront se faire par la suite si elles demeurent pertinentes, telles que recommandées en août dernier dans le rapport préparé par un comité mandaté par les Instituts de recherche en santé du Canada. Ces études devront se faire dans un contexte de collaboration internationale en regroupant un nombre suffisamment important de patients. Une telle recherche devra être bien coordonnée afin d'évaluer adéquatement tout autant l'investigation que l'efficacité et la sécurité du traitement ainsi que le suivi des complications.

Les médecins comprennent les souffrances et l'impatience des personnes atteintes de sclérose en plaques. Ils sont ouverts aux nouvelles hypothèses permettant d'améliorer les traitements mais ils doivent toujours évaluer toute nouvelle approche de façon rationnelle pour le bénéfice et la sécurité des patients.