



Multiple  
Sclerosis  
Society of  
Canada

Société  
canadienne  
de la sclérose  
en plaques



175 Bloor Street East  
Suite 700, North Tower  
Toronto, Ontario M4W 3R8  
Telephone: (416) 922-6065  
Fax: (416) 922-7538  
www.mssociety.ca

## COMMUNICATION MÉDICALE

LE 11 JUIN 2004

### UNE PETITE ÉTUDE SUR LA MINOCYCLINE SUSCITE L'ESPOIR DANS LE TRAITEMENT DE LA SP

#### RÉSUMÉ

Une petite étude pilote menée par D<sup>re</sup> Luanne Metz, professeure agrégée de neurosciences à l'Université de Calgary et directrice de la Clinique de SP de l'Hôpital Foothills, a découvert que la minocycline, un médicament oral contre l'acné, réduisait le nombre de lésions de SP dans le cerveau des participants. Les résultats de l'étude ont été livrés dans la revue *Annals of Neurology*, en mai dernier. D<sup>r</sup> Ross Mitchell, professeur agrégé à l'Université de Calgary, a dirigé la portion de l'étude consacrée à l'IRM. Cette étude, issue d'une recherche fondamentale menée en laboratoire par D<sup>r</sup> V. Wee Yong, professeur spécialisé en oncologie et en neurosciences cliniques à l'Université de Calgary, a permis d'envisager la possibilité de créer un nouveau médicament sûr pour le traitement de la SP. L'étude a révélé que la minocycline avait réduit le nombre de lésions et amélioré la mobilité de souris présentant le modèle animal de SP et des lésions de la moelle épinière. La Société canadienne de la SP avait subventionné la recherche initiale de D<sup>r</sup> Yong. Le projet pilote en cours sur les personnes atteintes de SP fait l'objet d'une subvention d'équipes interdisciplinaires de recherche en santé des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). La minocycline comme traitement potentiel de la SP sera étudiée de plus près dans le cadre d'un essai clinique qui a été annoncé récemment sur l'utilisation combinée de cette substance et de Copaxone (acétate de glatiramère).

#### DÉTAILS

Une petite étude pilote dirigée par D<sup>re</sup> Luanne Metz, professeure agrégée de neurosciences à l'Université de Calgary et directrice de la clinique de SP de l'Hôpital Foothills, a découvert que la minocycline, un médicament oral contre l'acné, réduisait le nombre de lésions de SP dans le cerveau des participants. Les résultats de l'étude ont été publiés dans la revue *Annals of Neurology*, en mai dernier. Dix personnes atteintes de la forme cyclique de SP ont pris de la minocycline par voie orale deux fois par jour pendant six mois. Au cours des trois premiers mois de l'étude, les participants ne recevaient pas le traitement actif, mais étaient soumis à l'IRM toutes les quatre semaines. Après le début du traitement, ils continuaient de se soumettre à l'IRM toutes

les quatre semaines. D<sup>r</sup> Ross Mitchell, professeur spécialisé en oncologie et en neurosciences cliniques à l'Université de Calgary a procédé à l'analyse des clichés d'IRM.

Le premier paramètre étudié fut la variation du nombre de lésions présentes dans le cerveau, mises en évidence au moyen de gadolinium, pendant la période de traitement comparativement aux trois premiers mois sans traitement. Le gadolinium est un agent contrastant qui est parfois injecté dans les veines des sujets atteints de SP avant une séance d'IRM. Le gadolinium se concentre dans les parties où il y a de l'inflammation, lesquelles se présentent sous la forme d'amas lumineux dans les clichés d'IRM). Au terme de l'étude, les chercheurs ont constaté que le nombre de lésions avait diminué après le début du traitement. Pendant la période sans traitement, le total moyen des lésions était de 1,38 par cliché d'IRM. Durant la période de traitement, le total moyen des lésions était de 0,22 par cliché d'IRM, ce qui représente une réduction relative de plus de 84 p. cent. Les résultats préliminaires de l'étude montrent que la minocycline peut s'avérer utile et sûre dans le traitement de la SP.

L'étude découle d'une recherche fondamentale menée en laboratoire par D<sup>r</sup> V. Wee Yong, professeur spécialisé en oncologie et en neurosciences cliniques à l'Université de Calgary. La recherche a révélé que la minocycline avait réduit le nombre de lésions et amélioré la mobilité des souris présentant le modèle animal de SP et des lésions de la moelle épinière. D<sup>r</sup> Yong a étudié le rôle des enzymes MMP (métalloprotéinases de la matrice) dans la sclérose en plaques. Pour D<sup>r</sup> Yong et ses collègues, tout semble indiquer que les MMP jouent un rôle dans le processus de la SP. Certaines de ces enzymes pourraient permettre aux cellules du système immunitaire de pénétrer dans le système nerveux central où elles attaquent la myéline, gaine protectrice des fibres nerveuses. En étudiant des souris présentant le modèle animal de SP, D<sup>r</sup> Yong a confirmé que la minocycline pouvait inhiber les MMP et réduire la pénétration des cellules nuisibles du système immunitaire dans le cerveau et la moelle épinière. Par ailleurs, il semble que la minocycline pourrait protéger les neurones.

### **Essai clinique sur le traitement à la minocycline et au Copaxone**

L'utilisation de la minocycline comme traitement potentiel de la SP sera étudiée de plus près dans le cadre d'un essai clinique qui a été annoncé récemment. Cet essai se penchera sur l'utilisation combinée de la minocycline et de copaxone (acétate de glatiramère). Au total, cinquante personnes atteintes de la forme cyclique de SP recevront des injections quotidiennes de Copaxone et prendront soit de la minocycline ou un placebo par voie orale, pendant neuf mois. Cette étude contrôlée effectuée sur des sujets choisis au hasard comparera le traitement combiné de Copaxone et de minocycline orale au traitement au Copaxone avec placebo par voie orale. Des études

antérieures effectuées par D<sup>r</sup> Yong grâce à une subvention de Teva Neuroscience ont révélé que le traitement au Copaxone et à la minocycline avait atténué les effets de la maladie chez les souris présentant des symptômes semblables à ceux de la SP.

Le premier paramètre consistera à évaluer les lésions de SP dans le cerveau au moyen de diverses analyses par IRM. L'étude, qui sera subventionnée par Teva Neuroscience, se déroulera dans les cliniques de SP situées à Calgary, à Vancouver et à l'Université de Montréal, et dans le cabinet de D<sup>re</sup> Mary Lou Myles, à Edmonton. Toutes les cliniques mentionnées, y compris le cabinet de D<sup>re</sup> Myles, acceptent les inscriptions de personnes atteintes de la forme cyclique de SP qui n'utilisent présentement aucun médicament modificateur de l'évolution de la SP.

Le projet pilote qui étudiera l'effet de la minocycline sur les personnes atteintes de SP s'avère prometteur, mais nous ne savons pas encore si ce traitement est efficace. L'étude subventionnée par Teva Neuroscience nous permettra d'explorer davantage les effets bénéfiques potentiels de la minocycline et de voir si l'effet combiné de Copaxone et de la minocycline produira de meilleurs résultats chez les patients. Le travail d'équipe effectué à l'Université de Calgary nous a permis de passer rapidement de la recherche fondamentale aux essais cliniques.

La Société canadienne de la sclérose en plaques a subventionné le projet de recherche initial de D<sup>r</sup> Yong visant à explorer les effets bénéfiques potentiels de la minocycline sur les souris ayant le modèle animal de SP. La Société subventionne par ailleurs les études de D<sup>r</sup> Mitchell axées sur l'IRM dans la SP.

**Code INFO-SP :            2.2.9.m**

Service national de recherche  
Service national des communications et des relations avec le gouvernement

\\medmmo-Cminocycline-june04