

FAQ sur l'emploi de la minocycline pour le traitement du syndrome clinique isolé (SCI)

(Révision : mai 2017)

1. Qu'est-ce que la minocycline?

La [minocycline](#) appartient à une sous-classe d'antibiotiques appelés « tétracyclines » et elle est utilisée pour le traitement d'infections bactériennes telles que l'acné; d'infections des voies respiratoires, dont la pneumonie; et d'infections de la peau, des voies génitales et des voies urinaires. La minocycline est offerte sous la forme de gélules administrées par voie orale. Elle exerce ses effets anti-infectieux en prévenant la croissance et la propagation des bactéries. Il a également été démontré qu'elle possède des propriétés anti-inflammatoires et neuroprotectrices.

2. Quelles sont les caractéristiques de l'essai clinique sur la minocycline?

En 2008, la Dre Luanne Metz, neurologue spécialiste de la SP qui exerce à l'Université de Calgary, a entrepris un essai clinique de phase III, comparatif avec placebo, à double insu et à répartition aléatoire, qui a été subventionné par la Fondation pour la recherche scientifique sur la SP. Cet essai avait pour principal objectif de déterminer si la minocycline, administrée à raison de 100 mg, deux fois par jour, par voie orale, pouvait réduire la proportion de cas de SCI qui évoluent vers une SP certaine au cours d'un suivi de six mois. L'objectif secondaire était de déterminer si cet effet protecteur pouvait persister pendant une période maximale de deux ans.

Les chercheurs ont effectué un suivi auprès de 142 participants, qui avaient tous subi un SCI, dans douze cliniques de SP du Canada :

- Clinique de SP de Calgary, Calgary, Alberta
- MS Patient Care and Research Clinic (clinique de recherche sur la SP et de prise en charge des patients), Edmonton, Alberta
- Fraser Health Multiple Sclerosis Clinic (clinique de SP Fraser), Burnaby, Colombie-Britannique
- UBC Hospital (clinique de SP de l'Université de la Colombie-Britannique), Vancouver, Colombie-Britannique
- MS Research Unit, Health Sciences Centre (unité de recherche sur la SP du Centre des sciences de la santé), Winnipeg, Manitoba
- Dalhousie MS Research Unit (unité de recherche sur la SP de l'Université Dalhousie), Halifax, Nouvelle-Écosse
- London Health Sciences Centre (Centre des sciences de la santé de London), London, Ontario
- Clinique de la SP de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, Ontario
- Sunnybrook Health Sciences Centre (Centre des sciences de la santé Sunnybrook), Toronto, Ontario

- Clinique Neuro Rive-Sud, Greenfield Park, Québec
- Hôpital Notre-Dame du CHUM, Montréal, Québec
- Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHA, Québec, Québec

Les participants ont reçu au hasard soit de la minocycline, soit un placebo (substance inactive). Les résultats de l'étude ont été publiés dans le [New England Journal of Medicine](#).

3. Pourquoi cet essai clinique a-t-il été aussi long?

Au Canada, les essais cliniques sont soumis à une réglementation stricte. Ajoutons à cela que leur réalisation est très coûteuse. Cliquez [ici](#) pour bien comprendre les différentes étapes d'un essai clinique. L'étude en question a été menée dans douze centres d'étude canadiens et a dû être approuvée par les comités d'examen et d'éthique de chacun de ces établissements. Il se peut également que le processus de recrutement soit long. Chaque essai clinique est conçu pour répondre à une question de recherche bien précise et mené au sein d'une population particulière de personnes. Dans le cas qui nous concerne, les chercheurs se proposaient de déterminer si la minocycline permet de réduire la proportion de participants ayant subi un SCI qui finissent par présenter une SP certaine; par conséquent, ils devaient recruter exclusivement des personnes qui avaient déjà présenté un SCI.

4. Comment la minocycline réduit-elle le risque d'évolution d'un SCI vers la SP?

La minocycline semble être dotée de propriétés anti-inflammatoires et neuroprotectrices qui retardent l'apparition d'une SP cliniquement certaine chez les personnes qui ont été aux prises avec un épisode de troubles neurologiques évocateurs de la SP. Veuillez consulter [notre fiche de renseignements sur la minocycline](#) pour obtenir de l'information détaillée sur le mode d'action de ce médicament.

5. Si la minocycline, qui est un antibiotique, s'est révélée efficace pour réduire le risque d'évolution d'un SCI vers une SP cliniquement certaine, peut-on en conclure que la SP est causée par une infection bactérienne?

Les chercheurs continuent de penser que l'infection joue un rôle prépondérant dans l'apparition de la SP et d'explorer cette piste de recherche; cela dit, aucune bactérie ni aucun virus n'ont encore été mis en cause pour le moment. On croit que ce sont les propriétés anti-inflammatoires et neuroprotectrices de la minocycline qui expliquent ses effets sur la SP. Il se pourrait aussi que ce médicament influe sur la flore intestinale, aussi appelée microbiote. On sait par ailleurs de la minocycline qu'elle améliore l'équilibre parmi les organismes qui composent le microbiote, en ce sens qu'elle favorise leur action anti-inflammatoire.

6. La minocycline est-elle plus efficace que les autres médicaments contre le SCI pour réduire le risque d'évolution vers une SP cliniquement certaine?

D'autres [médicaments modificateurs de la SP](#) (immunomodulateurs) sont indiqués pour le traitement du SCI. Cela dit, on n'a pas encore mené d'études visant à les comparer à la minocycline. Toutefois, les effets de la minocycline après six mois semblent similaires à ceux des autres médicaments qui ont fait l'objet d'études en lien avec le SCI.

7. Quels sont les effets secondaires à court et à long termes du traitement par la minocycline?

Les effets secondaires à court terme qui sont survenus le plus souvent chez les personnes traitées par la minocycline sont les suivants : diarrhée; étourdissements ou vertiges; coloration grise de la peau et des tissus de la bouche, y compris les dents; sensibilité de la peau au soleil; et infections fongiques secondaires susceptibles de provoquer des démangeaisons rectales ou vaginales. Les effets secondaires qui ont été rapportés durant l'étude en question sont comparables à ceux qui sont énumérés dans la monographie de la minocycline. Signalons par ailleurs que l'emploi de la minocycline est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les femmes qui allaitent. La monographie de la minocycline publiée par Santé Canada comporte une mise en garde relative à la prise concomitante de cet antibiotique et de contraceptifs oraux : la minocycline pourrait réduire l'efficacité de ces derniers lorsqu'ils sont administrés en même temps qu'elle. Cette mise en garde est fondée sur de rares cas qui ont été signalés et sur les résultats d'une étude qui portait sur les antibiotiques en général. Il importe donc de tenir compte de cette mise en garde, bien que peu de données permettent de guider la prise de décisions. Soulignons par ailleurs qu'il n'est pas recommandé de prescrire un traitement de longue durée par la minocycline aux enfants âgés de moins de 13 ans et que la résistance à la minocycline est peu fréquente.

8. Les personnes atteintes de SP cyclique ou de SP progressive peuvent-elles retirer des bienfaits du traitement par la minocycline?

Deux [études pilotes](#) ont été menées en vue d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la minocycline chez les personnes atteintes de SP cyclique. S'il est vrai que les résultats de ces études étaient prometteurs, il n'en demeure pas moins qu'il s'agissait de données préliminaires qui sont encore nettement insuffisantes pour qu'on s'en serve pour recommander l'utilisation de la minocycline en monothérapie chez les personnes atteintes de SP cyclique au-delà de la survenue de la première poussée. Par ailleurs, on a évalué les effets d'un traitement d'appoint par la minocycline sur la SP cyclique (voir la question 15). Aucune étude n'a encore été menée sur l'emploi de la minocycline pour le traitement de la SP progressive.

9. La minocycline peut-elle avoir des effets sur l'évolution de la SP cyclique vers la SP progressive secondaire?

L'étude qui nous concerne portait uniquement sur l'évolution du SCI vers la SP; elle n'avait pas pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la minocycline dans le traitement d'autres formes de SP, telles que la SP cyclique ou la SP progressive. Il faudra que les travaux de recherche sur la minocycline se poursuivent pour que la lumière puisse être faite sur les effets qu'elle peut avoir sur l'évolution de la SP cyclique et de la SP progressive secondaire.

10. Prévoit-on mener d'autres essais cliniques portant sur l'efficacité et l'innocuité de la minocycline dans le traitement d'autres formes de SP?

Les chercheurs s'intéressent aux effets de la minocycline sur l'évolution de la SP cyclique, mais on ignore pour l'instant s'ils réaliseront d'autres études sur la question. La Société de la SP continuera de suivre les travaux qui relèvent de cet axe de recherche et de diffuser les nouveaux éléments d'information dont elle aura pris connaissance à ce sujet.

11. Faudra-t-il attendre que Santé Canada ait approuvé l'emploi de la minocycline pour le traitement du SCI pour que ce médicament puisse être prescrit par les médecins à cette fin et remboursé aux patients?

On ne s'attend pas à ce que Santé Canada envisage de réévaluer le statut de ce médicament en ce qui concerne le traitement du SCI. Il faut savoir que de nombreux médicaments sont prescrits dans des circonstances qui débordent du cadre des indications approuvées, c'est-à-dire qu'ils peuvent être prescrits pour le traitement d'autres maladies que celles pour lesquelles Santé Canada a approuvé leur utilisation.

12. J'ai eu un SCI et je n'ai pas encore reçu de traitement. Est-ce que je peux entreprendre immédiatement un traitement par la minocycline?

Vous devez absolument discuter des options thérapeutiques qui sont à votre disposition avec votre équipe soignante, puisque le traitement approprié sera choisi en fonction d'un certain nombre de facteurs. Par ailleurs, votre médecin devra examiner les données publiées de l'étude en question pour bien comprendre les risques et les bienfaits associés au traitement par la minocycline et pouvoir en discuter avec vous.

13. J'ai subi un SCI et je suis un traitement modificateur de la SP. Est-ce que je peux remplacer mon traitement actuel par un traitement par la minocycline?

Pour l'instant, on n'a mené aucune étude clinique visant à évaluer les bienfaits procurés par le passage d'un traitement existant de la SP au traitement par la minocycline et l'innocuité d'une telle stratégie. Vous devez absolument discuter des options thérapeutiques qui sont à votre disposition avec votre équipe soignante.

14. Je prends actuellement un médicament modificateur de la SP parce que j'ai subi un SCI. Puis-je prendre la minocycline en même temps que ce médicament afin de réduire un peu plus le risque d'évolution de mon état vers la SP?

Deux essais cliniques ont porté sur l'efficacité et l'innocuité du traitement par la minocycline lorsqu'il est administré en association avec un autre traitement contre la SP. Dans le cadre de [l'un de ces essais](#), qui a été mené par la Dre Metz et ses collaborateurs, 44 personnes atteintes de SP cyclique qui étaient traitées par l'acétate de glatiramère ont été réparties aléatoirement en deux groupes devant recevoir soit un traitement d'appoint par la minocycline (100 mg, deux fois par jour), soit un placebo. Il est apparu que les participants qui avaient reçu l'acétate de glatiramère et la minocycline avaient tendance à avoir moins de nouvelles lésions mises en évidence par l'IRM que ceux qui avaient reçu l'acétate de glatiramère et le placebo. Lors d'un autre essai, qui était de plus petite envergure que le premier et qui devait permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un traitement associant l'interféron bêta-1a à la minocycline, les chercheurs ont décidé de mettre fin à leurs travaux prématurément. L'équipe de recherche qui menait cette étude a indiqué que ce traitement d'association n'avait entraîné aucun bienfait thérapeutique. Les chercheurs devront mener plusieurs essais cliniques de plus grande envergure que ces deux études pour déterminer les bienfaits procurés par l'association du traitement par la minocycline à d'autres traitements modificateurs de la SP et vérifier l'innocuité d'une telle association. Rappelons que vous devez absolument discuter des options

thérapeutiques qui sont à votre disposition avec votre équipe soignante, puisque le traitement approprié sera choisi en fonction d'un certain nombre de facteurs.

15. Combien coûte le traitement par la minocycline?

Au Canada, la version générique de la minocycline coûte environ 1 \$ par dose. Si l'on part du principe qu'il faut administrer deux doses de minocycline par jour, le coût annuel du traitement serait de 500 à 600 \$ environ. Précisons que le coût de la minocycline varie en fonction de plusieurs facteurs (fabricant, province et frais facturés par les pharmacies).

16. Que signifient les résultats de cette étude pour les personnes atteintes de SP?

Les résultats de l'essai clinique font en sorte que la minocycline, option thérapeutique abordable et accessible, pourra désormais être offerte aux personnes qui éprouvent un premier épisode de symptômes évocateurs de la SP. Le fruit de tous ces efforts permettra par ailleurs de tirer parti d'options thérapeutiques additionnelles pour les personnes qui vivent avec la SP et contribuera au développement d'un modèle de plus en plus répandu, qui est axé sur la nécessité de commencer à traiter cette maladie le plus tôt possible.