

Le Mitoxantrone accepté par la F.D.A. comme traitement de la progression

Il y a quelques semaines, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a approuvé l'utilisation du Mitoxantrone (MX) pour traiter les malades chez qui la progression du handicap se fait de façon très rapide. Ceci peut arriver chez des patients en phase de poussées et rémissions qui entrent brusquement dans la phase progressive suite à des poussées sévères et fréquentes et dont la récupération est incomplète. Une deuxième situation concerne des malades déjà en phase progressive et qui brusquement, sans raisons apparentes, voient leur handicap s'aggraver rapidement. Ces deux situations ne sont heureusement pas très fréquentes.

Le MX est un immunosuppresseur très puissant, ayant comme particularité d'une part de provoquer une immunosuppression de longue durée même avec une administration intermittente, tous les 3 mois, et d'autre part de paralyser non seulement les lymphocytes T, mais également les lymphocytes B et les macrophages. Le rôle de ces deux dernières cellules dans le développement de plaques a été sous-estimé jusqu'à présent. Le MX, contrairement aux traitements spécifiques, affecte presque toutes les cellules impliquées en première ligne dans la destruction de la myéline.

L'utilisation du MX a été mise au point en Belgique il y a plus de 10 ans et son efficacité a été progressivement reconnue dans des études "en ouvert", c'est-à-dire ne comportant pas de groupe placebo. Pour confirmer l'intérêt du MX, deux études en double-aveugle avec groupe placebo ont été mises sur pied ces dernières années. La première comprenait des centres belges et allemands et concernait des malades en phase progressive dont le handicap s'aggravait brutalement. Le traitement était appliqué tous les 3 mois aux doses de 12 et 5 mg/m² pendant 2 ans. Après deux ans, 65% des malades étaient stabilisés. Ce bénéfice est donc cliniquement significatif (>50%) et de loin supérieur à celui obtenu jusqu'à présent avec les interférons (22%). Un an après l'arrêt du traitement le bénéfice s'est maintenu de façon significative dans le groupe traité par la forte dose. Le nombre de poussées a été réduit de 68% (interférons 33%). Les lésions cérébrales actives à l'IRM ont pratiquement disparu et les lésions inactives n'ont pas progressé.

Une deuxième étude multicentrique a été réalisée en France, chez des patients passant brutalement de la phase à poussées et rémissions vers la phase progressive, avec augmentation dramatique du handicap. On sait par expérience que ces malades ne répondent à aucun traitement, en particulier à la cortisone. Etant donné l'urgence, le traitement était plus énergique, consistant en une injection par mois pendant 6 mois. En quelques mois, les poussées ont disparu et la progression du handicap a été arrêtée dans 85% des cas.

Ces deux études confirment que, à l'heure actuelle, le MX est le médicament le plus efficace dans la SEP, aussi bien sur les poussées que sur la progression. Il existe malheureusement un ombre majeure à ce tableau, car le MX se montre extrêmement toxique pour le cœur, au-delà d'une certaine dose. En clair, on ne peut appliquer ce traitement au-delà de 2 à 3 ans. Après son interruption, le patient reste encore stable pendant une période variable, pouvant aller jusqu'à 2 ou 3 ans. Des études sont en cours pour voir si l'administration d'interféron ou d'un autre immunosuppresseur peut prolonger ce bénéfice.

Malgré son efficacité remarquable, les indications du MX sont limitées aux patients dont la progression est extrêmement rapide et qui résistent à tout autre traitement. A noter qu'un essai clinique est en cours pour étudier son efficacité potentielle dans les formes progressives d'emblée.

Il serait très important de trouver un autre immunosuppresseur ayant les mêmes propriétés sur le système immunitaire mais n'ayant pas de cardiotoxicité. Des recherches en laboratoire étudient deux substances : l'une est une molécule très semblable au MX mais dont on sait qu'elle n'a pas de cardiotoxicité; l'autre est un immunosuppresseur, non cardiotoxique, totalement différent du MX mais ayant également une action prolongée. Ces études nous diront si l'une d'entre elles a des propriétés immunosuppressives pouvant faire envisager son application en SEP.