

Myasthénie auto-immune

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myasthenie-eculizumab-persiste-signe-140731>

Myasthénie : l'éculizumab persiste et signe

Plusieurs articles scientifiques apportent de nouveaux arguments favorables à l'éculizumab dans la myasthénie auto-immune réfractaire.

L'essai clinique REGAIN et son extension en ouvert font l'objet de [publications régulières](#) depuis plusieurs années. Elles plaident, globalement, en faveur d'une bonne tolérance et d'une certaine efficacité de l'éculizumab (Soliris®) chez l'adulte atteint de [myasthénie](#) généralisée avec auto-anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (anti-RACH), résistante aux traitements habituels. C'est d'ailleurs dans cette indication que des [recommandations internationales actualisées](#) en 2020 préconisent d'envisager l'utilisation de ce médicament.

Des bénéfices souvent rapides et durables

Ce point de vue d'experts se trouve conforté par de nouveaux résultats, parus en fin d'année 2020. Ils montrent que les participants de l'essai REGAIN traités par éculizumab ont connu, plus souvent que ceux recevant le placebo, une amélioration de leur état de santé (60,7% *versus* 41,7%) voire ont atteint le statut de « manifestation minimale » (25% vs 13,3%), lequel signifie devenir indemne ou presque indemne de symptôme en lien avec la myasthénie. Ces bénéfices ont perduré et se sont amplifiés au terme des deux années et demi de la phase d'extension de l'essai, avec *in fine* 87,1% des malades améliorés et 57,1% avec un statut de manifestation minimale. Bénéfice secondaire, près de la moitié des participants à l'extension ont pu arrêter ou réduire (jusqu'à - 89%) les doses d'au moins un traitement immunosuppresseur (corticoïdes, azathioprine, mycophénolate mofétil) concomitant.

Une étude observationnelle en « vie réelle », hors essai clinique, menée par un neurologue américain, confirme cet allègement de l'ordonnance. Ses 15 participants, des adultes atteints de myasthénie auto-immune réfractaire avec anti-RACH, ont tous pu réduire leur dose quotidienne de prednisone dans l'année qui a suivi le début d'un traitement par éculizumab, lequel a également entraîné une diminution significative du nombre de crises myasthéniques.

D'autres médicaments évalués

Deux traitements actuellement à l'essai en France possèdent le même mécanisme d'action que l'éculizumab : ils se lient de façon spécifique à la fraction 5 du complément (C5) qui intervient dans la réaction immunitaire. Il s'agit [du zilucoplan](#), un médicament encore en développement, et [du ravulizumab \(Ultomiris®\)](#).

Sources

[Post-intervention status in patients with refractory myasthenia gravis treated with eculizumab during REGAIN and its open-label extension](#)

Mantegazza R, Wolfe GI, Muppidi S et al
Neurology. 2020 Nov 23;10.1212/WNL.000000000011207.

[Concomitant Immunosuppressive Therapy Use in Eculizumab-Treated Adults With Generalized Myasthenia Gravis During the REGAIN Open-Label Extension Study](#)

Nowak RJ, Muppidi S, Beydoun SR et al.
Front Neurol. 2020 Nov 24;11:556104.

[Clinical Experience with Eculizumab in Treatment-Refractory Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis.](#)

Govindarajan R.
J Neuromuscul Dis. 2020 Dec 7.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/03/03/de-nouvelles-publications-confortent-les-benefices-de-leculizumab-dans-la-myasthenie-auto-immune-avec-anti-rach-refractaire/>

De nouvelles publications confortent les bénéfiques de l'éculizumab dans la myasthénie auto-immune avec anti-RACH réfractaire

La [myasthénie auto-immune](#) est due à des auto-anticorps dirigés contre la jonction neuromusculaire. Environ 10 % des patients en présentent une forme généralisée résistante aux traitements habituels. Dans cette situation, différentes pistes thérapeutiques sont envisagées et notamment celle qui consiste à inhiber la fraction 5 du complément (anti-C5) avec, par exemple, [le zilucoplan](#), le ravulizumab ou encore l'éculizumab. Ce dernier a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen en 2017 dans la myasthénie généralisée réfractaire avec autoanticorps anti-récepteur à l'acétylcholine (anti-RACH), une indication retenue lors de [l'actualisation récente de recommandations internationales](#) de bonnes pratiques.

À symptômes réduit, ordonnance allégée

Plusieurs publications parues fin 2020 font état de nouveaux résultats positifs de l'éculizumab dans cette même indication :

- au cours de l'essai REGAIN, les participants traités par éculizumab pendant six mois sont plus nombreux que ceux recevant le placebo à avoir atteint le statut « amélioré » (60,7% versus 41,7%) ou « manifestation minimale » (25% vs 13,3%) de la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) ;
- au terme des deux ans et demi de l'extension en ouvert de l'essai REGAIN, où tous les participants ont reçu l'éculizumab, 87,1% d'entre eux ont atteints le statut « amélioré » et 57,1% celui de manifestation minimale ;
- en raison d'une amélioration des symptômes de la myasthénie, 48,7% des participants à cette même phase d'extension ont pu arrêter ou réduire la posologie d'au moins un traitement immunosuppresseur concomitant : mycophénolate mofétil (-56% de la dose moyenne), corticoïdes (- 60,8%) et/ou azathioprine (- 89,1%) ;
- les résultats d'une étude en vie réelle menée aux États-Unis montrent, après un an d'éculizumab, une amélioration rapide, durable et significative sur le plan clinique du score MG-ADL chez les 15 participants, une réduction significative du nombre de crises myasthéniques, une baisse de la dose quotidienne de prednisone dans 100% des cas et un arrêt des immunoglobulines IV chez les 6 patients qui en recevaient avant le début du traitement par l'anti-C5.

Sources

[Post-intervention status in patients with refractory myasthenia gravis treated with eculizumab during REGAIN and its open-label extension](#)

Mantegazza R, Wolfe GI, Muppidi S et al

Neurology. 2020 Nov 23;10.1212/WNL.000000000011207.

[Concomitant Immunosuppressive Therapy Use in Eculizumab-Treated Adults With Generalized Myasthenia Gravis During the REGAIN Open-Label Extension Study](#)

Nowak RJ, Muppidi S, Beydoun SR et al.

Front Neurol. 2020 Nov 24;11:556104.

[Clinical Experience with Eculizumab in Treatment-Refractory Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis.](#)

Govindarajan R.

J Neuromuscul Dis. 2020 Dec 7.