

Myopathie GNE

Brève AFM

<https://www.afm-telathon.fr/actualites/myopathie-gne-resultats-etude-histoire-naturelle-sur-3-ans-140795>

Myopathie GNE : résultats d'une étude d'histoire naturelle sur 3 ans

Une première grande étude de l'histoire naturelle de la myopathie GNE confirme le déclin lent et progressif de la force musculaire dans cette maladie.

La myopathie GNE (myopathie de Nonaka, myopathie à inclusions héréditaire, myopathie distale à vacuoles bordées, myopathie épargnant le quadriceps) est une forme de [myopathie distale](#) liée à des anomalies d'une enzyme impliquée dans la synthèse de l'acide sialique. Elle se caractérise notamment par une faiblesse musculaire sévère qui progresse lentement. Un essai clinique évaluant une formulation d'acide sialique à libération prolongée développée par le laboratoire [Ultragenix Pharmaceutical](#) n'avait [pas réussi à montrer une amélioration de la force musculaire sur un an chez les 89 participants](#). Une des hypothèses envisagée pour expliquer cet échec est la courte durée de l'essai (un an de suivi) au regard de la lenteur de l'évolution de la maladie. Mais lors du démarrage de cet essai en 2015, peu d'informations sur l'histoire naturelle de cette maladie étaient connues.

C'est dans cet objectif que deux études descriptives de l'évolution de la maladie au cours du temps ont été menées en parallèle de cet essai. [La première étude, publiée en 2017, s'était appuyée sur des données collectées dans le registre international de la myopathie GNE](#) et avait conclu à une évolution lente et progressive de la myopathie GNE, avec une grande variabilité entre les patients

Démarrée en 2013, la deuxième étude est à ce jour la première grande étude prospective de l'histoire naturelle de la myopathie GNE avec 87 participants suivis en France, en Bulgarie, au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Ses résultats confirment le déclin lent et progressif de la force musculaire sur trois ans. Les outils de mesure utilisés, notamment un dynamomètre manuel et une échelle fonctionnelle de mesure d'activités motrices spécifique de la GNE (GNEM-FAS), s'avèrent suffisamment sensibles pour le suivi de cette maladie d'évolution lente ; ils pourront ainsi être utilisés dans de futurs essais cliniques dans la myopathie GNE.

Source

[Results from a 3-year Non-interventional, Observational Disease Monitoring Program in Adults with GNE Myopathy](#)

H Lochmüller, A Behin, Ivailo Tournev et al.
J Neuromuscul Dis. 2021 (Janv).

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/04/06/mise-en-evidence-dun-declin-lent-et-progressif-de-la-force-musculaire-de-la-myopathie-gne-et-doutils-adaptes-pour-levaluer/>

Mise en évidence d'un déclin lent et progressif de la force musculaire de la myopathie GNE et d'outils adaptés pour l'évaluer

Caractérisée par une faiblesse musculaire distale, la myopathie GNE (ou encore appelée myopathie de Nonaka, myopathie à inclusions héréditaire, myopathie distale à vacuoles bordées ou myopathie épargnant le quadriceps) est due à des anomalies du gène *GNE* qui code une enzyme de la synthèse de l'acide sialique. À ce jour, seules deux études d'histoire naturelle de cette maladie ont été publiées, l'une portant sur 24 patients suivis pendant un an et l'autre sur 38 patients suivis pendant 14 mois.

En parallèle de ses essais cliniques menés avec une supplémentation d'acide sialique à libération prolongée, qui n'ont malheureusement pas été concluants dans la myopathie GNE, la société *Ultragenix Pharmaceuticals* a conduit deux études non interventionnelles pour décrire l'histoire naturelle de la maladie. Publiée en 2017, la première avait notamment permis d'établir des corrélations génotype/phénotype à partir des données collectées dans le registre international de la myopathie GNE.

La deuxième étude, menée entre avril 2013 et janvier 2018, a impliqué des centres en France, en Bulgarie, au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni, dans le but de suivre l'évolution de la myopathie GNE auprès de 101 adultes.

Les résultats obtenus chez 87 participants et publiés en janvier 2021 confirment un déclin lent et progressif de la force musculaire sur trois ans avec :

- une baisse significative de la force des muscles des membres supérieurs et inférieurs dès 12 mois et qui se poursuit sur deux et trois ans,
- une diminution des scores composites au dynamomètre manuel (HDD ou *hand-held dynamometry*) au niveau des extrémités inférieures (passant de 34,3 kg à la *baseline* à 29,4 kg à 36 mois) et supérieures (de 32 kg à la *baseline* à 25,5 kg à 36 mois),
- une diminution au score GNEM-FAS (pour *GNE myopathy-Functional activity scale*), un outil validé pour évaluer la fonction motrice dans la myopathie GNE (mobilité, fonction des extrémités supérieures et soins auto-administrés) ; le déclin était d'autant plus prononcé que la maladie était sévère à la *baseline*, c'est-à-dire chez les patients parcourant moins de 200 mètres au test de 6 minutes de marche,
- des taux d'acide sialique libre ou de créatine kinase qui ne semblent pas être des bons marqueurs de l'évolution de la maladie.

Les outils de mesure utilisés dans cette étude s'avèrent adaptés pour suivre l'évolution de la maladie, aussi lente soit-elle, et pourront servir dans de futurs essais cliniques.

Source

[Results from a 3-year Non-interventional, Observational Disease Monitoring Program in Adults with GNE Myopathy](#)

H Lochmüller, A Behin, Ivailo Tournev et al.

J Neuromuscul Dis. 2021 (Janv).