

Myasthénie auto-immune

Actualité AFM

[La myasthénie à l'ère des cellules CAR-T | AFM Téléthon \(afm-telethon.fr\)](#)

La myasthénie à l'ère des cellules CAR-T

Les premiers résultats d'un essai clinique de petite ampleur mené outre-Atlantique chez des personnes atteintes de myasthénie auto-immune montrent la bonne tolérance et l'efficacité de cellules CAR-T à ARN pendant un suivi médian de cinq mois. Une première.

Les cellules CAR-T rencontrent un écho croissant dans le traitement des maladies auto-immunes résistantes aux médicaments habituels. Après des résultats récents dans [certaines formes de myosites](#) et de lupus, c'est au tour de la myasthénie avec la publication en juillet 2023 des premières conclusions du début de l'essai clinique MG-001.

Bonne tolérance et amélioration

Cet essai évalue les cellules « Descartes-08 » du laboratoire américain *Cartesian therapeutics* chez 14 adultes atteints d'une [forme généralisée de myasthénie auto-immune](#) avec auto-anticorps anti-RACH (11 patients), anti-MuSK ou séronégative. Le traitement consiste en un total de six perfusions, administrées sur un rythme hebdomadaire ou bihebdomadaire.

À ce stade, les effets indésirables les plus fréquents sont des maux de tête, des nausées, des vomissements et de la fièvre qui ont disparu dans les 24 heures suivant la perfusion. Côté efficacité, les investigateurs enregistrent une amélioration des scores de sévérité de la maladie (MG-ADL, qualité de vie...) significative sur le plan clinique et persistante aux termes d'un suivi de trois à neuf mois, selon les participants.

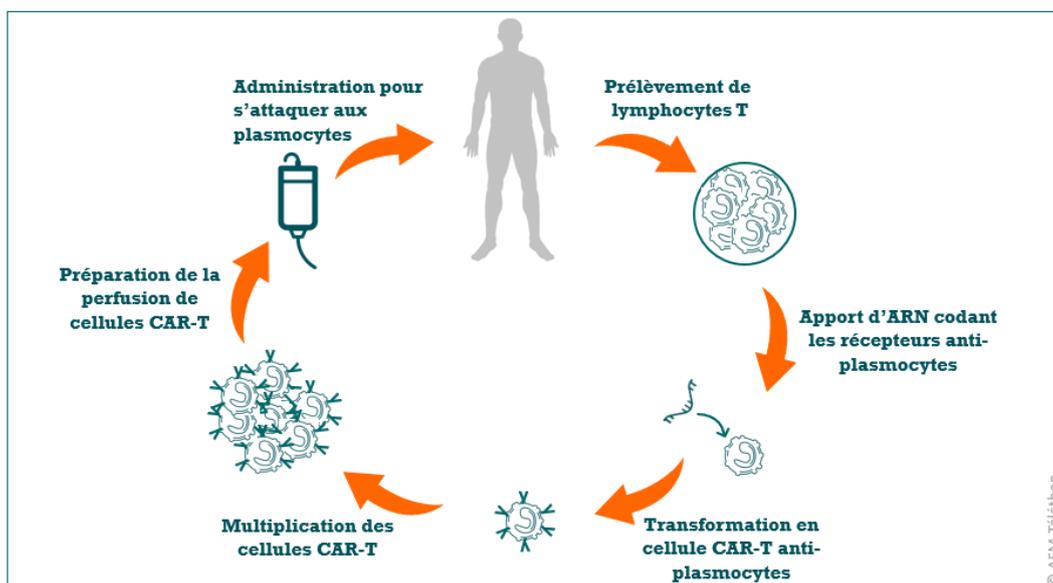
Le saviez-vous ?

Les cellules CAR-T relève de l'immunothérapie. « Immuno » car il s'agit de s'appuyer sur le système immunitaire du patient (ses lymphocytes T), « thérapie » pour soigner sa maladie.

Un principe venu de la cancérologie

Les cellules CAR-T associent thérapies cellulaire et génique. Les médecins en utilisent déjà pour traiter certains cancers du sang (lymphome, myélome). Pour la myasthénie, les cellules Descartes-08 sont des lymphocytes T dits « autologues », car prélevés chez la personne malade, à l'intérieur desquels on introduit, en laboratoire, un ARN. Il code la fabrication d'un récepteur qui permet à ces lymphocytes modifiés de se fixer à un antigène présent à la surface des cellules qui produisent les auto-anticorps (les plasmocytes) pour les éliminer. « CAR » est l'acronyme de *chimeric antigen receptor*, récepteur chimérique d'antigène. Les lymphocytes devenues cellules CAR-T Descartes-08 sont multipliées « ex vivo », en laboratoire.

Les spécificités de leur obtention (ARN et non ADN, multiplication *ex vivo*) font qu'un traitement immunosuppresseur puissant préalable aux perfusions n'est pas nécessaire, comme il l'est avec d'autres cellules CAR-T, ce qui réduit le risque d'effets indésirables.



À suivre

L'essai MG-001 se poursuit avec une dernière partie qui compare les effets des cellules Descartes-08 à ceux d'un placebo. Au-delà, des essais incluant un grand nombre de patients et sur une plus longue durée seront indispensables. Trois autres essais cliniques évaluent d'autres types de cellules CAR-T dans la myasthénie, en Chine et aux États-Unis.

Sources

[Are CAR T cells the answer to myasthenia gravis therapy?](#)

Meisel A.

Lancet Neurol. 2023 Jul.

[Safety and clinical activity of autologous RNA chimeric antigen receptor T-cell therapy in myasthenia gravis \(MG-001\): a prospective, multicentre, open-label, non-randomised phase 1b/2a study.](#)

Granit V, Benatar M, Kurtoglu M et al.

Lancet Neurol. 2023 Jul

[Les CAR-T Cells : traitement du futur ? \(Youtube\)](#)

Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2023/08/31/de-premiers-resultats-prometteurs-pour-des-cellules-car-t-a-arn-dans-la-myasthenie/>

De premiers résultats prometteurs pour des cellules CAR-T à ARN dans la myasthénie

L'essai **MG-001** évalue aux États-Unis les cellules CAR-T Descartes-08, du laboratoire *Cartesian therapeutics*. Il s'agit de lymphocytes T autologues modifiées génétiquement, non pas par ADN mais par ARN, pour cibler l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) exprimé à la surface des plasmocytes.

Les deux premières parties de l'essai, chez 14 adultes atteints d'une forme généralisée [de myasthénie auto-immune](#) avec un score MG-ADL de 6 ou plus en dépit du traitement, ont montré aux termes d'un délai médian de cinq mois après six perfusions des cellules Descartes-08 en ambulatoire :

- la faisabilité de la production de cellules CAR-T autologues modifiées par ARN chez des patients sous immunosuppresseurs, sans nécessité d'une chimiothérapie lymphodéplétive préalable à leur administration,
- leur bonne tolérance, avec notamment l'absence des effets indésirables habituels des cellules CAR-T à ADN (syndrome de libération de cytokines, neurotoxicité...),
- une amélioration significative sur le plan clinique des critères d'évaluation (scores MG-ADL, QMG, MGC, MG-QoL-15r).

La troisième partie de l'essai, en cours, évalue les cellules Descartes-08 contre placebo. Pour mémoire, des résultats de cellules CAR-T dans le lupus et le [syndrome des antisynthétases](#) sont également parus ces derniers mois.

[Are CAR T cells the answer to myasthenia gravis therapy?](#)

Meisel A.

Lancet Neurol. 2023 Jul.

[Safety and clinical activity of autologous RNA chimeric antigen receptor T-cell therapy in myasthenia gravis \(MG-001\): a prospective, multicentre, open-label, non-randomised phase 1b/2a study.](#)

Granit V, Benatar M, Kurtoglu M et al.

Lancet Neurol. 2023 Jul