

## Plusieurs maladies neuromusculaires

### Actualité AFM

[Lu pour vous 2024 n°4 | AFM Téléthon \(afm-telethon.fr\)](#)

### Lu pour vous 2024 n°4

*Publiés fin janvier, trois articles font le point sur le produit de thérapie génique Zolgensma dans l'amyotrophie spinale proximale, l'ATL1102 dans la myopathie de Duchenne et la thymectomie dans la myasthénie auto-immune.*

### Le Zolgensma continue de faire ses preuves « en vie réelle »

L'analyse des données de 168 patients traités par le produit de thérapie génique Zolgensma et provenant du registre RESTORE - un entrepôt de données de patients atteints [d'amyotrophie spinale proximale](#) (SMA) - fournit de nouveaux résultats d'efficacité « en vie réelle » : tous les enfants, traités entre l'âge d'un à 10 mois, ont amélioré ou maintenu leurs performances motrices au cours d'un suivi de 14 mois en moyenne. Plus de la moitié (58,3%) ont pu être identifiés avant d'avoir de symptômes de la SMA grâce au dépistage néonatal et ont obtenu un meilleur score de la fonction motrice (CHOP INTEND) que ceux identifiés à l'occasion de manifestations cliniques de la maladie.

- [Voir le résumé de l'article \(en anglais\)](#)

### Un saut d'exon ciblant l'inflammation dans la DMD : premiers résultats de l'ATL1102

Contrairement aux oligonucléotides antisens qui visent spécifiquement le gène *DMD* impliqué dans la [myopathie de Duchenne](#) (DMD), l'ATL1102 cible un marqueur de l'inflammation du muscle, [CD49d](#), produit par des lymphocytes T, dont la quantité est corrélée à la sévérité de la maladie. Comme démontré chez les souris *mdx*, l'ATL1102 bloque la production de ce marqueur.

Dans un essai de phase II en ouvert chez 9 garçons atteints de DMD non ambulants, âgés de 10 à 18 ans, l'ATL1102 administré une fois par semaine pendant 24 semaines a permis de diminuer le taux de lymphocyte T exprimant CD49d, sans effets secondaires majeurs. Quatre semaines après l'arrêt du traitement, ce taux a de nouveau augmenté. Les premiers résultats semblent indiquer une absence de déclin fonctionnel. [Un autre essai de phase II](#) en double aveugle en cours poursuit l'évaluation chez 45 patients.

- [Voir le résumé de l'article \(en anglais\)](#)

### Les bons résultats à long terme de la thymectomie robot-assistée dans la myasthénie

Pour enlever le thymus porteur d'une tumeur (thymome) chez une personne atteinte de [myasthénie auto-immune](#), certaines équipes se font assister d'un robot. En pratique ? Le chirurgien visualise sur un écran un agrandissement en 3D de la zone opératoire et commande les mouvements du robot avec des manettes, à travers une mini-incision. En Italie, 103 patients ont bénéficié de cette intervention au cours des dix dernières années. En dépit d'un temps d'intervention plus long, ils ont eu moins de complications postopératoires et une durée d'hospitalisation plus courte que 110 patients ayant eu une thymectomie plus classique dite « ouverte », sans l'assistance d'un robot et avec section du sternum. Pour le reste, il n'y a eu aucune différence significative entre ces deux groupes sur le plan tumoral et neurologique (taux d'amélioration de la myasthénie, de rémission complète...) aux termes d'un suivi de cinq ans en moyenne, et ce même pour les thymomes les plus avancés.

- [Voir le résumé de l'article \(en anglais\)](#)

---

### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/02/19/thymectomie-robot-assistee-versus-ouverte-dans-la-myasthenie-avec-thymome-des-resultats-italiens/>

### Thymectomie robot-assistée versus ouverte dans la myasthénie avec thymome, des résultats italiens

Une étude rétrospective multicentrique menée en Italie chez 213 patients atteints de [myasthénie auto-immune](#) opérés entre 2011 et 2021 d'un thymome, de stade avancé (Masaoka-Koga III ou IV) pour 24 d'entre eux, montre que :

- 110 ont eu une thymectomie ouverte (sternotomie ou thoracotomie latérale ou postérolatérale), les autres une thymectomie robot-assistée ;

- la chirurgie ouverte s'est associée à une durée opératoire plus courte mais à un nombre plus important de complications postopératoires (20% vs 14,6%) et à une durée d'hospitalisation plus longue (7,5 jours vs 5,5) ;

Le suivi à long terme, de 58 mois en moyenne, ne montre pas de différence significative sur les plans neurologique et oncologique, preuve pour les auteurs de la sécurité de la thymectomie robot-assistée, y compris pour les thymomes les plus avancés.

#### Source

[National Multicenter Study on the Comparison of Robotic and Open Thymectomy for Thymic Neoplasms in Myasthenic Patients: Surgical, Neurological and Oncological Outcomes.](#)

Sicolo E, Zirafa CC, Romano G et al.

Cancers (Basel). 2024 Jan 18;16(2):406.

---

#### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/02/20/atl1102-un-oligonucleotide-antisens-a-lessai-contre-linflammation-dans-la-dmd/>

### L'ATL1102, un oligonucléotide antisens à l'essai contre l'inflammation dans la dystrophie musculaire de Duchenne

La production de CD49d par les lymphocytes T-CD49d+ dans le muscle **malade** contribue à accroître son inflammation et son **abondance est associée** à une sévérité plus grande de la myopathie de Duchenne. L'oligonucléotide antisens ATL1102 bloque la production de CD49d, comme démontré chez la souris *mdx*. Un essai de phase II en ouvert l'a évalué chez 9 patients atteints de DMD, non ambulants âgés de 10 à 18 ans, traités pendant 24 semaines (25 mg/semaine) du produit et a montré :

- une stabilisation de la production de lymphocyte CD49d+ à 8, 12 et 24 semaines de traitement ;
- un rebond de production des lymphocytes, 4 semaines après l'arrêt du traitement (semaine 28) ;
- une bonne tolérance du produit ;
- une légère tendance à la stabilisation fonctionnelle des membres supérieurs.

Un [essai de phase IIb en double aveugle de l'ATL1102](#) chez 42 patients est en cours.

#### Source

[A phase 2 open-label study of the safety and efficacy of weekly dosing of ATL1102 in patients with non-ambulatory Duchenne muscular dystrophy and pharmacology in mdx mice.](#)

Woodcock IR, Tachas G, Desem N. et al.

PLoS One. 2024 Jan 25;19(1)

---

#### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/02/21/resultats-du-zolgensma-a-partir-du-registre-restore-dans-la-sma/>

### Résultats du Zolgensma à partir du registre RESTORE dans l'amyotrophie spinale proximale

Sponsorisé par Novartis, le registre RESTORE collecte des données de patients atteints d'amyotrophie spinale proximale (SMA) notamment sous un des trois traitements (Zolgensma, Spinraza et Evrydsi). Les données de 168 patients traités par Zolgensma issues de ce registre ont été analysées :

- les patients étaient âgés de 0 à 6 mois au moment de leur diagnostic et traités entre l'âge d'un à 10 mois,
- 47,6 % portaient deux copies du gène *SMN2* et 41,7 % trois copies,
- les performances motrices étaient maintenues ou améliorées au cours des 14 mois de suivi,
- 58,3 % ont été identifiés par dépistage néonatal et présentaient un meilleur score au CHOP INTEND que ceux diagnostiqués à un stade symptomatique,

- les effets secondaires étaient les mêmes que ceux habituellement recensés sous Zolgensma.

**Source**

[Real-World Outcomes in Patients with Spinal Muscular Atrophy Treated with Onasemnogene Apeparvovec Monotherapy: Findings from the RESTORE Registry.](#)

Servais L, Day JW, De Vivo DC et al.

*J Neuromuscul Dis.* 2024 Jan.