

## Plusieurs maladies neuromusculaires

### Actualité AFM

[Lu pour vous 2024 n°16 | AFM Téléthon](#)

### Lu pour vous 2024 n°16

*Ces dernières semaines, plusieurs articles ont retenu notre attention dans la myasthénie, les canalopathies, les myopathies de Duchenne et de Becker.*

#### Des marges de progrès dans le traitement de la myasthénie

Entre 2013 et 2020, 6 354 personnes ont fait une première demande de remboursement de soins en lien avec [une myasthénie auto-immune](#) en France. Sur la même période, un tiers de ces patients a été hospitalisé au moins une fois en unité de soins intensifs (USI), 44% ont reçu des perfusions d'immunoglobulines (IgIV) et près de 7% ont bénéficié d'échanges plasmatiques (EP), le plus souvent dans l'année qui a suivi le diagnostic de la maladie. Ce sont autant de marqueurs d'un contrôle insuffisant de la maladie par le traitement. Et si la situation s'améliore une fois passée la première année, près de 8 % des patients ont tout de même été admis en USI et environ 5 % ont reçu des IgIV chaque année du reste de la période de suivi. En prévention, cela justifie des consultations régulières (au mieux en centre expert), mais aussi un traitement adéquat. Plus de la moitié des participants n'ont en effet reçu aucun médicament immunosuppresseur sur la durée de l'étude.

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

#### Des recommandations cardiaques pour la mexilétine dans les canalopathies

Traitement de première intention de la myotonie [chez les adultes atteints de canalopathies musculaires](#), la mexilétine (Namuscla®) peut cependant être à l'origine de problèmes cardiaques (arythmie) qui nécessitent d'être surveillés. À l'issue de plusieurs ateliers de travail, neuf experts (cinq cardiologues et trois neurologues de différents Centres de références français ainsi qu'un pharmacologue italien) ont émis de recommandations pour guider les médecins dans la prise de décision avant l'initiation et lors du suivi d'un traitement par mexilétine, notamment en fonction des contre-indications, de l'âge du patient... Une surveillance plus attentive des patients avec anomalie cardiaque doit être réalisée chaque année via un électrocardiogramme et une échocardiographie.

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

#### Le viltolarsen agit chez les patients atteints de DMD, qu'ils soient marchants ou non

Le viltolarsen est un médicament ciblant le saut d'exon 53 du gène *DMD*, autorisé aux États-Unis et au Japon. Dans le cadre de [l'essai Galactica53](#), son administration (80 mg/kg/semaine) a été évaluée chez 20 patients [atteints de myopathie de Duchenne](#) âgés de 8 ans et plus, dont 10 marchants et 10 non-marchants. Après un an de traitement, la capacité respiratoire a augmenté ou s'est stabilisée chez la plupart des patients des deux groupes, comparé à des patients similaires non traités, externes à l'essai. En témoignent les mesures de capacité vitale forcée (un pourcentage de la capacité pulmonaire totale) maintenues au-dessus de 50% chez neuf patients sur les 10 marchants et six sur les 10 patients non-marchants. Une remontée de la capacité à la toux à 160 L/min pour trois patients non-marchants, et son maintien au-dessus de ce seuil pour quatre autres patients non-marchants et six marchants ont été constatés.

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

- [Voir la dernière actualité sur le viltolarsen](#)

#### L'évolution de la myopathie de Becker varie selon l'anomalie génétique

Des données rétrospectives de 943 patients italiens atteints [de myopathie de Becker](#) indiquent un diagnostic posé à un âge médian de 7,5 ans (4.0-14.0) sur une augmentation du taux d'enzymes musculaires CPK dans plus de la moitié des cas. Moins fréquemment, le début de la maladie s'est manifesté par [des douleurs musculaires ou des crampes](#), des difficultés à la marche, un retard de développement moteur, des chutes... La majorité des mutations (86%) du gène *DMD* retrouvées étaient des délétions d'exons sans décalage du message génétique. Certaines d'entre elles (comme del45-49) prédisposent à perdre un peu plus tôt la capacité à courir et celle de marcher, respectivement vers l'âge de 25 ans et 41 ans, tandis que d'autres (délétion des exons 45-48...) les préservent plus longtemps (jusque 30 ans et 66 ans). D'autres encore, comme les délétions des exons 45-55 ou 48 protègent davantage de la survenue d'une insuffisance ventriculaire gauche que la délétion des exons 45-47. Les auteurs de l'étude soulignent enfin la présence de modificateurs génétiques, qui influencent aussi le pronostic de la maladie.

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

---

### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/12/24/a-la-recherche-des-marqueurs-de-gravite-de-la-myasthenie-dans-les-donnees-de-lassurance-maladie/>

## À la recherche des marqueurs de gravité de la myasthénie dans les données de l'Assurance maladie

Sur la période 2013-2020, 14 459 personnes ont bénéficié en France de remboursements de soins [liés à une myasthénie auto-immune](#), dont 6 354 pour la première fois. Parmi ces derniers :

- 34,6% ont été hospitalisés au moins une fois en soins intensifs, 2 817 patients ont bénéficié d'IgIV et 432 d'échanges plasmatiques,
- ces événements témoignant d'un mauvais contrôle de la maladie sont survenus principalement au cours de l'année qui a suivi la première demande de remboursement,
- ils ont toutefois persisté dans les années suivantes pour une partie des patients, environ 8% d'entre eux chaque année pour les séjours en USI et 5% par an pour les IgIV,
- dans le même temps, 55% des patients n'ont reçu aucune immunothérapie pour soigner leur myasthénie sur la période de l'étude.

Les auteurs en appellent à un suivi régulier des patients en centre expert, ainsi qu'à un élargissement de l'accès aux thérapies innovantes, dès le début de la maladie.

### Source

[Tracking myasthenia gravis severity over time: Insights from the French health insurance claims database.](#)

Attarian S, Camdessanché JP, Echaniz-Laguna A et al.  
*Eur J Neurol.* 2024 Nov 4:e16518.

---

### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/12/20/des-recommandations-pour-la-surveillance-cardiaque-des-adultes-atteints-de-canalopathie-sous-mexiletine/>

## Des recommandations pour la surveillance cardiaque des adultes atteints de canalopathie sous mexilétine

Une surveillance cardiaque est recommandée chez les adultes atteints de canalopathie musculaire traités pour leur myotonie par la mexilétine (Namuscla®), du fait d'un possible effet pro-arythmique du produit.

- Pour aider les prescripteurs, plusieurs experts, cardiologues et neurologues de différents Centres de référence français, et un pharmacologue italien, ont émis des recommandations concernant la surveillance cardiaque des adultes traités en s'appuyant sur le résumé des caractéristiques du produit (RCP), une revue de la littérature et leurs expériences cliniques.
- Ils soulignent le rapport bénéfice/risque en faveur de la mexilétine pour la myotonie.
- Un électrocardiogramme (ECG) est préconisé tous les deux ans lors de la prise du traitement (ou plus fréquemment si cela semble nécessaire).
- Pour les patients avec anomalie cardiaque, sans contre-indication à la mexilétine, un bilan doit notamment être réalisé tous les ans via un électrocardiogramme et une échocardiographie.
- Ils ont également mis au point un algorithme décisionnel pour guider l'initiation et le suivi du traitement.

### Source

[Recommendations of an expert group for the cardiac assessment of non-dystrophic myotonia adult patients treated with mexiletine.](#)

Vicart S, Wahbi K, Duchateau J et al.  
*Neuromuscul Disord.* 2024 Nov.

---

## Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/12/19/le-viltolarsen-ralentit-le-declin-de-la-fonction-respiratoire-chez-les-patients-marchants-ou-non/>

### Le viltolarsen ralentit le déclin de la fonction respiratoire chez les patients marchants ou non

Médicament ciblant le saut d'exon 53 du gène *DMD* autorisé aux États-Unis et au Japon, le viltolarsen a été évalué pendant 48 semaines (80mg/kg/semaine) chez 10 patients marchants et 10 non-marchants atteints de DMD et âgés de 8 ans et plus, dans [l'essai Galactica53](#). Les résultats comparés à ceux de patients atteints de DMD issus d'une cohorte externe et non traités montrent que :

- la capacité vitale forcée se maintient ou s'améliore ; elle dépasse le seuil des 50 % pour presque tous les patients des deux groupes (9 sur 10 dans les deux cas). L'amélioration moyenne est de 8,3 % pour les patients marchants (+1,2 % chez les contrôles) et de 1,6 % chez les non-marchants (-3,2 % chez les contrôles).
- chez sept patients non-marchants sur 10, la capacité à la toux se maintient au-dessus de 160 L/min et pour trois d'entre eux, le traitement a permis sa remontée jusqu'à ce seuil. Six patients marchants sur 10 se maintiennent aussi à ce seuil. Le gain moyen de capacité à la toux est de 22,6 L/min chez les patients marchants (+1,8 chez les contrôles) et 56,7 L/min chez les non-marchants (+15,1 L/min chez les contrôles).
- le score moteur des membres supérieurs (échelle PUL) se maintient dans les deux groupes.

#### Source

[Safety and efficacy of viltolarsen in ambulatory and nonambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. Harper AD, Topaloglu H, Mercuri E et al. Sci Rep. 2024 Oct 8;14\(1\):23488.](#)

---

## Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2024/12/23/levolution-de-la-maladie-dans-la-dmb-depend-du-type-de-deletion/>

### L'évolution de la maladie dans la myopathie de Becker dépend du type de délétion

Une étude d'histoire naturelle rétrospective sur 943 patients atteints de myopathie de Becker (DMB) suivis dans 17 centres neuromusculaires italiens renseigne sur la corrélation entre l'anomalie génétique, les symptômes et l'évolution de la maladie.

- Le diagnostic a été posé à l'âge médian de 7,5 ans (4.0-14.0) ; celui de la dernière évaluation était de 26 ans (16,6 – 41,9).
- Les premiers signes de la maladie étaient une hyperCKémie pour 54,8 % des patients, des myalgies ou des crampes chez 12 %, des difficultés à la marche pour 6,4 %, ou à la course (4,4%) et, pour quelques cas, un retard de développement moteur, une cardiomyopathie dilatée ou des problèmes comportementaux.
- Pour les patients dont l'anomalie génétique était connue (95,8%), il s'agissait en majorité de délétions (85,8 %), de duplications (5,5%) et de petites mutations (8,6 %). Le cadre de lecture était conservé dans 86,3 % des cas.
- Les patients porteurs de del45-49 ont perdu la marche un peu plus tôt (41 ans) comparé à ceux porteurs des del45-47 ou del45-48 (66,3 et 66 ans). En cohérence avec de précédentes études, le cœur des patients porteurs de del45-55 et del48 semble mieux protégé de la dilatation ventriculaire gauche, aboutissant à une forme modérée de DMB.
- Comme dans la DMD, l'évolution de la DMB reste aussi sous le contrôle de modificateurs génétiques, qui influencent son évolution et compliquent le pronostic.

#### Source

[Natural history of Becker muscular dystrophy: DMD gene mutations predict clinical severity. Gorgoglione D, Sabbatini D, Riguzzi P. et al. Brain. 2024 Nov 5:awae358.](#)