PD MER Dr Marie Théaudin

TRAITEMENTS « CLASSIQUES » DE LA MYASTHÉNIE

ASRIMM

Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuroMusculaires

canton de vaud

LIBERTÉ ET PATRIE

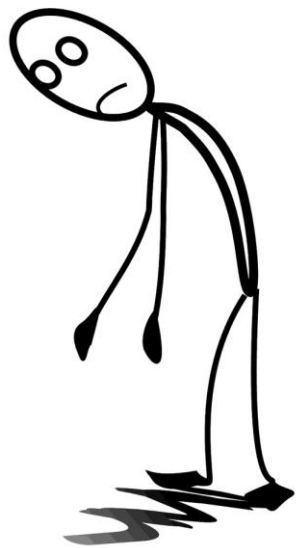
TRAITEMENTS NON MEDICAMENTEUX: CLASSIQUES MAIS DES DONNEES NOUVELLES !

Activité physique

Thymectomie

J'AIME BEAUCOUP LE SURVÊTEMENT FUSHIA DU PROF !
ÇA NOUS CHANGE DES BLOUSES BLANCHES !
ALDO.

PLUS D'EXERCICE = MOINS DE FATIGUE



- Etude danoise, questionnaires en ligne, 779 participants

RÉSULTATS:

1. Niveau d'activité physique **faible chez 53% des patients**

2. Dans la population sédentaire
   - **+ de comorbidités**
   - **+ de fatigue**
   - **moins bonne qualité de vie**

Autres facteurs de risque de fatigue :

- sévérité de la MG
- obésité
- comorbidités
- qualité du sommeil
- emploi…

Andersen *et al*, NMD 2021

FAIRE DE L'EXERCICE À LA MAISON, EST-CE DANGEREUX ?

- Essai prospectif randomisé
- 45 patients ≥ 18 ans
- Myasthénie généralisée stable

Conclusions

1. **L'exercice est bien toléré** chez un patient myasthénique stable

2. Effet bénéfique **de l'entraînement probable**

l'entraînement / 2 dans le groupe contrôle

- Tendance à l'amélioration du **test de marche de 6' pour le groupe avec entraînement**

Birnbaum et al, NMD 2021

INTÉRÊT DE L'EXERCICE: REVUE DE LA LITTÉRATURE

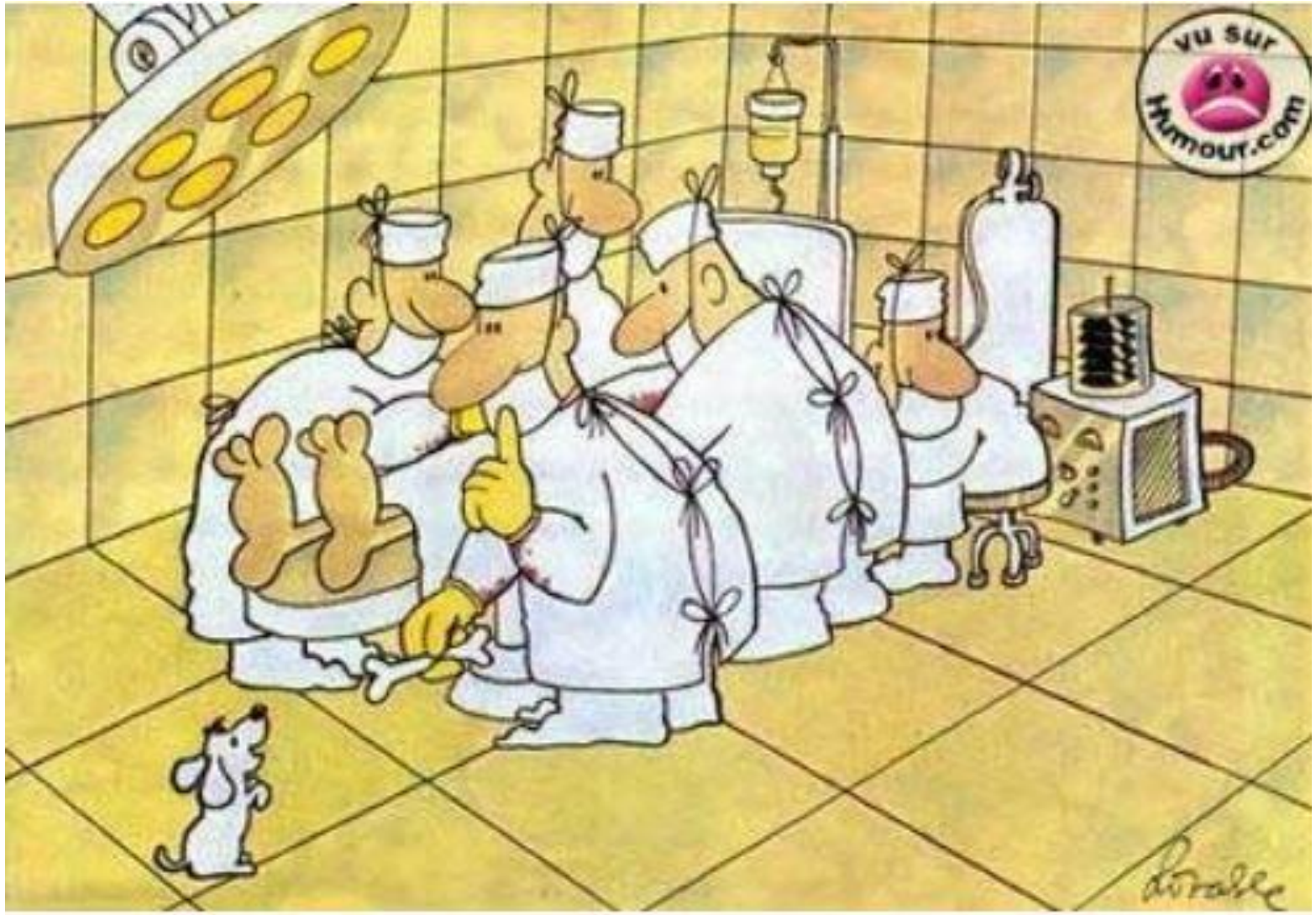
- Revue de 10 études interventionnelles, 159 patients avec myasthénie généralisée

Recommandation :
Minimum 150 min d'exercice / semaine en cas de MG légère à modérée

- Adaptation individuelle requise

Gilhus NE, NMD 2021

THYMECTOMIE EN DEHORS DES THYMOMES : DONNÉES RÉCENTES

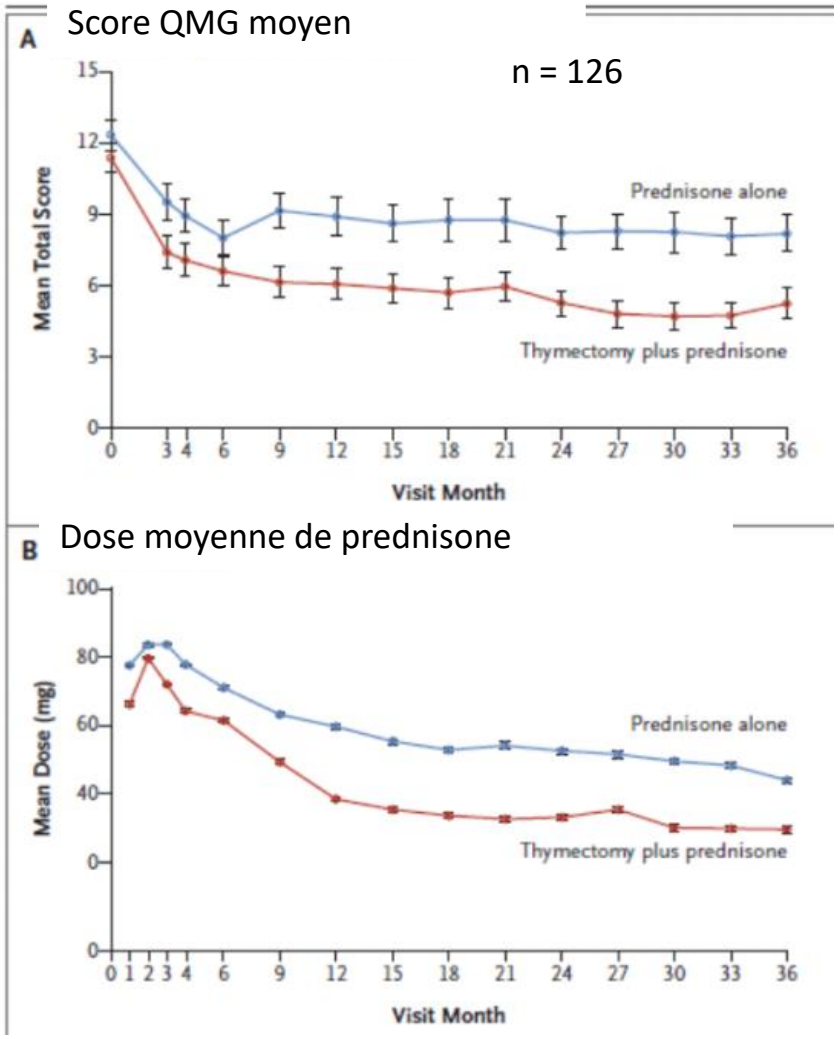


LA THYMECTOMIE EST EFFICACE CHEZ LES PATIENTS < 65 ANS **AVEC** ANTI RACH POSITIFS

- Etude prospective randomisée
  - 36 centres
  - suivi : 3 ans
- Comparaison entre :
  - thymectomie transsternale étendue + corticothérapie
  - corticothérapie seule

Poussées nécessitant une hospitalisation :

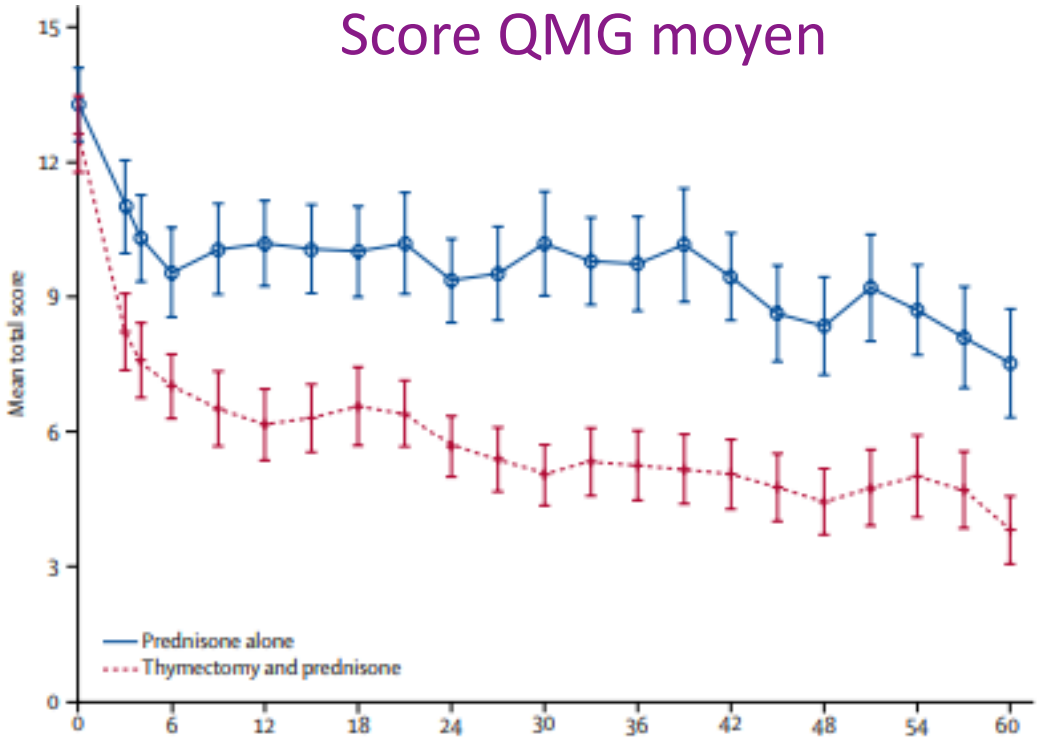
- **9%** dans le groupe thymectomie + CTC
- **37%** dans le groupe CTC seule

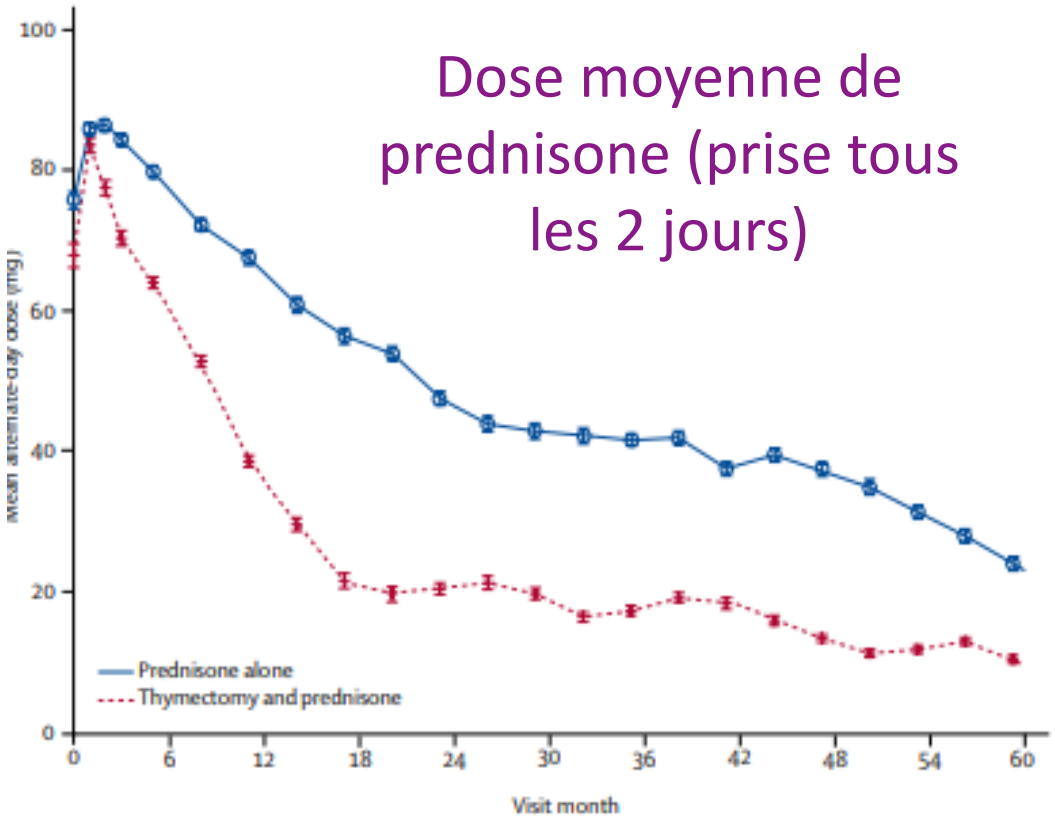


NEJM 2016 Essai MGTX (2006-2012)

L'EFFET DE LA THYMECTOMIE PERSISTE A 5 ANS

- Extension de 2 ans de l'essai MGTX
- 68 (61%) patients / 111 ont participé à l'étude entre 09/2009 et 08/2015
- 50 (74%) patients suivis jusqu'à 60 mois





Wolfe *et al*, Lancet Neurol 2019

LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX CLASSIQUES

ALGORITHME

Myasthénie généralisée

Anti-cholinestérasiques (AC)

Thymectomie
(patient stable, anti RACh +)
- Si thymome
- Ou 18-65 ans

Rémission

Rituximab

Si échec :

Pou

Dans tous les cas :
- **Eviter les médicaments CI**
- **En cas de crise myasthénique (décompensation aigue) : IgIV, plasmaphérèses**

tacrolimus, methotrexate

Rémission → Non

Oui

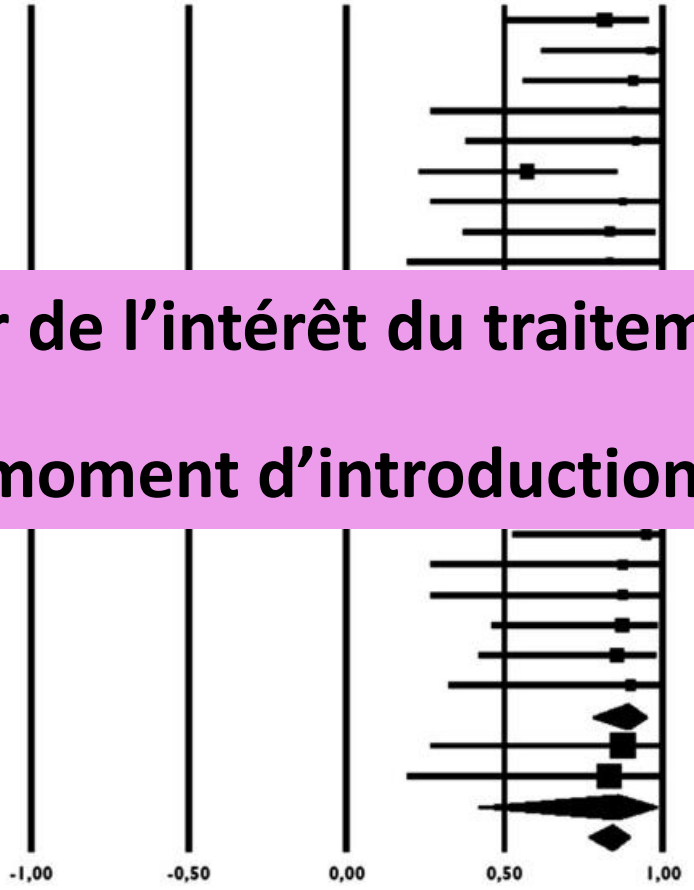
Réduction progressive corticoïdes azathioprine

3. **Ig IV / EP itératifs**
4. **Traitements innovants** autres que le RTX

PNDS, HAS 2015 ; Gilhus, NEJM 2016 ; Narayanaswami, Neurology 2021

ANTI-CD20 : RITUXIMAB

Group by Subgroup within study	Study name	Subgroup	Event rate	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
AchR	Blum et al., 2011	AchR	0,818	0,493	0,954	1,924	0,054
AchR	Collongues et al., 2012	AchR	0,964	0,616	0,998	2,289	0,022
AchR	Diaz-Manera et al., 2012	AchR	0,909	0,561	0,987	2,195	0,028
AchR	Illa et al 2008	AchR	0,875	0,266	0,993	1,287	0,198
AchR	Lindberg et al. 2010	AchR	0,917	0,378	0,995	1,623	0,105
AchR	Maddison et al., 2011	AchR	0,571	0,230	0,856	0,377	0,706
AchR	Nelson et al 2009	AchR	0,875	0,266	0,993	1,287	0,198
AchR	Nowak et al., 2011	AchR	0,833	0,369	0,977	1,469	0,142
AchR	Siteglbauer et al.2009	AchR	0,833	0,194	0,990	1,039	0,299
Musk	Keung et al., 2013	Musk	0,950	0,525	0,997	2,029	0,042
Musk	Lebrun et al. 2009	Musk	0,875	0,266	0,993	1,287	0,198
Musk	Maddison et al., 2011	Musk	0,875	0,266	0,993	1,287	0,198
Musk	Nowak et al., 2011	Musk	0,875	0,463	0,983	1,820	0,069
Musk	Sun et al., 2013	Musk	0,857	0,419	0,980	1,659	0,097
Musk	Zebardast et al. 2010	Musk	0,900	0,326	0,994	1,474	0,140
Musk			0,888	0,778	0,947	4,960	0,000
SN	Collongues et al., 2012	SN	0,875	0,266	0,993	1,287	0,198
SN	Lebrun et al. 2009	SN	0,833	0,194	0,990	1,039	0,299
SN			0,856	0,416	0,980	1,647	0,100
Overall			0,839	0,765	0,893	6,856	0,000



Nombreux essais concordants en faveur de l'intérêt du traitement…

… mais doses, durées de traitement et moment d'introduction variables

Iorio *et al*, J Neurol 2015

RITUXIMAB : UN INTÉRÊT DANS LES FORMES RÉFRACTAIRES

- 14 patients (5 anti-RACh + / 6 anti-MuSK + / 3 séronégatifs)
- MG réfractaire : réponse insuffisante à ≥ 2 IS, incapacité à tolérer plusieurs IS, corticodép

Nombreux résultats concordants, confirmés par une récente méta-analyse

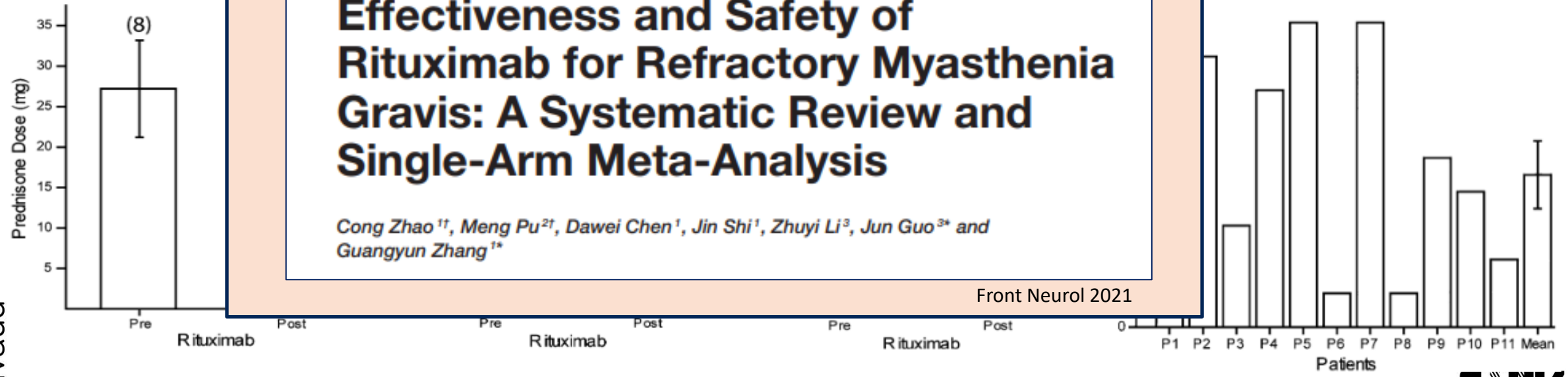
Effectiveness and Safety of Rituximab for Refractory Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Single-Arm Meta-Analysis

Cong Zhao[1†], Meng Pu[2†], Dawei Chen[1], Jin Shi[1], Zhuyi Li[3], Jun Guo[3] and Guangyun Zhang[1*]*

Front Neurol 2021

Dose predn

e de réponse variable



Anderson *et al.*, Ann Clin Translat Neurol 2016

RITUXIMAB: LE TTT DE CHOIX DE LA MYASTHÉNIE ANTI-MUSK

- 55 patients /10 centres, 24 pts traités / 31 contrôles
- Durée moyenne de suivie > 3,5 ans

- Résultats : amélioration chez
  - **58%** (14/24) des patients traités
  - 16% (5/31) des contrôles

- A la dernière visite :
  - **29%** des patients traités **sous prednisone** (moy. 4.5 mg/j)
  - 74% des contrôles (moy 13 mg/j)

Hehir *et al*., Neurology 2017

Myasthénie oculaire

Anti-cholinestérasiques
(AC)

Rémission

- Oui → Poursuite AC
- Non → **Corticoïdes** 0,5 mg/kg/j

Rémission

- Oui → Réduction p… corticc…
- Non

Possibilité d'ajouter d'emblée IS pour épargne cortisonique

…MM

Rémission

- Oui → Réduction progressive corticoïdes et/ou IS
- Non → Discussion pluridisciplinaire

Thymectomie

- si thymome
- à discuter si traitement médicamenteux inefficace, refusé ou CI (anti Rach +)

PNDS, HAS 2015 ; Narayanaswami, Neurology 2021

QUEL RÉSULTAT GLOBAL DU TRAITEMENT « CLASSIQUE » À LONG TERME ?

	Myasthénie anti-MuSK +	**Myasthénie anti-RACh +**
Nombre de patients	**109**	**1582**
Rémission complète, stable	**7,3%**	**12,3%**
Rémission pharmacologique	**6,4%**	**16,4%**
Manifestations minimes	**40,4%**	**27,9%**
Amélioration	**37,6%**	**35,9%**
Tableau inchangé	7,3%	5,5%
Aggravation	0,9%	2%

Guptill *et al*, Muscle Nerve 2011

LES IGIV: UN TRAITEMENT CLASSIQUE MAIS NOUVELLES INDICATION ET MODALITE DE PRESCRIPTION

INTERET DES IGIV AU LONG COURS (EN TRAITEMENT DE FOND) ?

- Etude rétrospective Canadienne, 34 patients, MG généralisée
- Ig (IV ou SC) pendant au moins 6 mois

Résultats :

- réduction significative du score myasthénique (MG Impairment Index)
- réduction significative des traitements associés avec arrêt possible :
  - ✓ de la prednisone : 4 patients
  - ✓ des anticholinestérasiques : 2 patients
  - ✓ des immunosuppresseurs : 2 patients

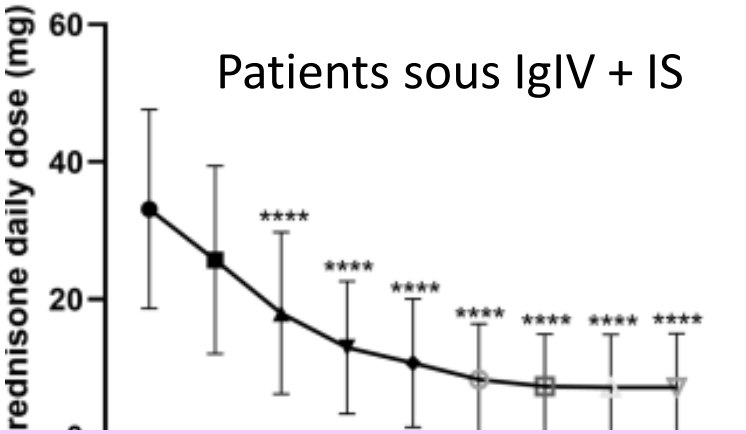
Alcantara *et al*, Eur J Neurol 2021

INTERET DES IGIV AU LONG COURS (EN TRAITEMENT DE FOND) ?

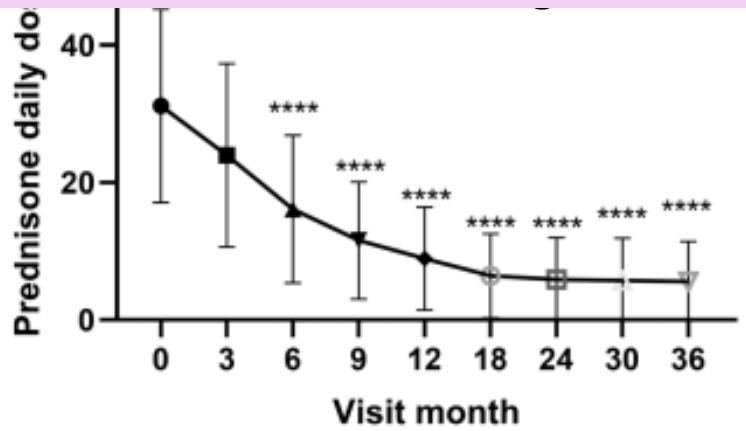
- Etude rétrospective israélienne
- 109 patients traités par 0,4 mg/kg toutes les 3-4 semaines
- Thymectomie 30% des patients

Ré

- ≥1 point score MGFA
- Diminution plus rapide de la corticothérapie



Limitations en pratique quotidienne : coût très élevé et disponibilité du traitement (don du sang)



Wilf-Yarkoni *et al*, J Neurol 2021

CONCLUSIONS

- Des traitements « classiques » pas uniquement médicamenteux
- Avantages traitements classiques : tolérance effets secondaires assez bien connus sur le long terme
- Mais des objectifs pas toujours atteints : myasthénie authentiquement réfractaire rare mais…
  - de nombreux patients atteignent un résultat acceptable (rémission ou manifestations minimes) **au prix du maintien d'un traitement** +/- important
  - impact **sur qualité de vie souvent important** (scores objectifs corrects, mais incapacité à reprendre le travail, à mener une vie familiale ou à profiter de son temps libre normalement)
  - **rémission complète à long terme** avec arrêt complet des traitements = **une minorité de patients**

=> Besoin d'améliorer la prise en charge

ENMG 2024
ANNECY

23èmes Journées Francophones ElectroNeuroMyographie

du 5 au 7 Juin 2024

Centre des Congrès - Annecy

SGKN SSNC

SF-ENMG
Société Francophone d'ElectroNeuroMyoGraphie

lac annecy
Tourisme & Congrès