



294th ENMC International Workshop:

Lieu : Hoofddorp, Pays-Bas

Titre : Diagnostic et prise en charge des myopathies paraprotéïnémiques, avec un focus sur la myopathie à bâtonnets sporadique de début tardif (SLONM) et la myopathie amyloïde à chaînes légères (AL)

Date : 27-29 mars 2026

Organisateurs :

Pr T. Liewluck (États-Unis), Dr F. Kleefeld (Allemagne), Dr M. Garibaldi (Italie), Pr P. Laforêt (France)

Jeunes chercheurs :

Dr A. Lauletta, Dr J.M. Schwarz, Dr E. Torchia

Traduction du rapport en Français : Pr P. Laforêt

Participants :

Pr O. Benveniste (France), Pr K. Claeys (Belgique), Pr D. Dubey (États-Unis), Dr E. Gallardo (Espagne), Dr M. Garibaldi (Italie), S. Gosteli (représentant des patients, Suisse), Dr F. Kleefeld (Allemagne), Dr R. Kotchetkov (Canada), Pr P. Laforêt (France), Dr A. Lauletta (Italie), Dr S. Leonard-Louis (France), Pr T. Liewluck (États-Unis), Pr J. Milisenda (Espagne), Pr M. Milone (États-Unis), Pr E. Muchtar (Israël), Pr I. Nishino (Japon), Dr J.M. Schwarz (Allemagne), Pr W. Stenzel (Allemagne), Pr J. Tanboon (Thaïlande), M. Tierens (représentant des patients, Belgique), Dr E. Torchia (Italie), Pr N. Voermans (Pays-Bas), Pr C. Yan (Chine).

Contexte

Les myopathies paraprotéïnémiques constituent un groupe hétérogène de maladies musculaires rares mais traitables, liées à la présence de protéines anormales circulantes, appelées paraprotéïnes ou protéines monoclonales (MP), produites par un clone de plasmocytes ou de lymphocytes B, généralement dans le contexte d'une gammopathie monoclonale ; elles sont ainsi également désignées sous le terme de myopathies associées aux gammopathies monoclonales (MGAM).

Les entités les plus fréquemment reconnues incluent la myopathie à bâtonnets sporadique de début tardif (SLONM) et la myopathie amyloïde à chaînes légères (AL). La SLONM est associée à une MP dans environ 50 % des cas, avec une présentation clinique généralement sévère. Historiquement, la SLONM associée à une MP (SLONM-MP) était associée à un pronostic plus défavorable que les formes sans MP. Cependant, les progrès des traitements ciblant les plasmocytes ont considérablement amélioré le pronostic, désormais comparable à celui des formes sans MP.

La myopathie amyloïde AL est liée au dépôt de fibrilles amyloïdes dérivées de chaînes légères d'immunoglobulines anormalement repliées dans le muscle, le plus souvent dans un contexte d'amylose systémique.

Malgré leur caractère potentiellement traitable, ces affections restent probablement sous-diagnostiquées, en raison de l'absence de critères diagnostiques et de parcours de soins standardisés, conduisant à des retards diagnostiques et à des prises en charge sous-optimales. Il existe ainsi un besoin médical non couvert majeur, d'autant plus important que des traitements efficaces peuvent améliorer le pronostic lorsqu'ils sont instaurés précocement.

Objectifs du workshop:

Le workshop a réuni 21 cliniciens et chercheurs issus de 12 pays, incluant des spécialistes de pathologie neuromusculaire, d'immunologie, d'anatomopathologie musculaire, d'hématologie et de biologie moléculaire, ainsi que deux représentants des patients et leurs proches. Les discussions se sont articulées autour de cinq axes principaux : 1) Définir le spectre clinique et anatomopathologique des myopathies paraprotéïnémiques, 2) Identifier le parcours diagnostique optimal chez les patients suspects de myopathie paraprotéïnémique, 3) Affiner la classification des maladies, notamment entre sous-types, 4) Élaborer des critères diagnostiques consensuels pour la SLONM, 5) Revoir les stratégies thérapeutiques actuelles et proposer des recommandations de prise en charge. Un autre objectif du workshop était de favoriser la collaboration multidisciplinaire et à poser les bases d'un réseau de recherche international.

Résultats et livrables

Un consensus a été atteint sur plusieurs points clés, avec des recommandations pratiques. 1) Concernant la terminologie : adoption du terme « gammopathie monoclonale de signification musculaire » (MGMS), plutôt que MGUS, afin de souligner le rôle pathogène direct de la protéine monoclonale. 2) Critères diagnostiques de SLONM : proposition de critères combinant données cliniques et biologiques, avec identification histologique de bâtonnets comme élément clé des formes certaines et probables. 3) Le groupe de travail a adopté un algorithme thérapeutique : En cas de SLONM-MP ou MGAM : orientation précoce vers un hématologue (idéalement expert en amylose ou en maladies des plasmocytes) afin d'initier un traitement ciblant les plasmocytes (anticorps monoclonaux tels que le daratumumab, chimiothérapie, autogreffe), les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) étant utilisées comme traitement d'attente; En l'absence de MP : traitement reposant principalement sur les IgIV, avec ajout d'immunosuppresseurs en cas d'échec ou d'emblée dans les formes sévères. 4) Myopathie amyloïde AL : importance d'améliorer la reconnaissance de cette maladie, avec recommandation d'inclure la coloration par le rouge Congo dans l'évaluation histopathologique standard des biopsies musculaires. 5) Identification récente d'un nouveau sous-type de myopathie paraprotéïnémique caractérisée par des vacuoles riches en glycogène dans les fibres musculaires.

Impact pour les patients et leurs familles

Ces travaux permettront l'élaboration de recommandations qui seront partagées, et diffusées à travers des publications scientifiques, des collaborations internationales et des partenariats avec les associations de patients, afin d'améliorer la reconnaissance, le diagnostic et l'accès rapide aux meilleurs traitements possibles.

Perspectives

Les critères diagnostiques consensuels et l'algorithme thérapeutique feront l'objet d'une publication dans *Neuromuscular Disorders*. Le groupe a par ailleurs identifié plusieurs priorités de recherche majeures, incluant la réalisation d'études multinationales, prospectives et rétrospectives, visant à comparer les différentes stratégies thérapeutiques ciblant les plasmocytes dans la SLONM-MP, à évaluer les résultats à long terme, l'ampleur de l'amélioration clinique et les taux de rechute, ainsi qu'à valider prospectivement les critères diagnostiques de la SLONM.

Un rapport complet sera publié dans *Neuromuscular Disorders* (PDF).