

293^{ème} Workshop international de l'ENMC:

Myotoxicité induite par les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire : diagnostic et consensus thérapeutique

Lieu:

Hoofddorp, Pays-Bas

Date:

6–8 Mars 2026

Organisateurs:

Prof. Y. Allenbach (France), Prof. J.E. Salem (France), Prof. I. Pinal-Fernández (Etats-Unis)

Traduction de ce rapport en français par : Dr. S. Tayb-Boulahfa (France)

Participants:

Prof. Y. Allenbach (France), Prof. J.E. Salem (France), Prof. I. Pinal-Fernández (Etats-Unis), Dr. S. Leonard-Louis (France), Prof. W. Stenzel (Allemagne), Prof. T. Liewluck (Etats-Unis), Prof. L. Lehmann (Allemagne), Dr. S. Tansley (Royaume-Uni), Prof. J. Damoiseaux (Pays-Bas), Prof. R. Wang (Chine), Dr. E. Trallero-Araguás (Espagne), Dr. J. Milisenda (Espagne), Dr. J. Alvarez-Troncoso (Espagne), Dr. L. Plomp (Pays-Bas), Dr. C. Nelke (Allemagne), Prof. S. Matecki (France), Dr. T. Lopez-Fernandez (Espagne), Dr. S. Tayb-Boulahfa (France), Mr. C. Ungar (France, patient)

Contexte

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) ont profondément transformé la prise en charge oncologique au cours des deux dernières décennies. En bloquant des récepteurs inhibiteurs du système immunitaire, ces anticorps monoclonaux restaurent l'activité des lymphocytes T anti-tumoraux et ont modifié le pronostic de nombreux cancers. Plus de la moitié des patients atteints de cancer sont désormais éligibles à ces traitements. Avec leur utilisation croissante en néoadjuvant, adjuvant et en association dans de nombreuses tumeurs solides, la population exposée ne cesse de croître.

Le mécanisme qui rend les ICI efficaces est indissociable de celui qui génère leur toxicité, appelée effet indésirable lié à l'immunité (irAE). 40 à 80 % des patients développent ces effets indésirables. Parmi eux, la myotoxicité induite par les ICI présente le taux de mortalité le plus élevé. Malgré cela, il n'existait jusqu'alors aucun critère diagnostique reconnu internationalement ni recommandations thérapeutiques fondées sur des preuves.

Objectifs du workshop

Le workshop a réuni 19 spécialistes en maladies neuromusculaires, cardiologie, médecine interne et immunologie clinique, pathologie musculaire et pneumologie, issus de 7 pays, ainsi qu'un patient expert, afin de répondre à quatre questions clés :
(i) Qu'est-ce que la myotoxicité induite par les ICI et comment la diagnostiquer ? (ii)

Quels examens sont nécessaires ? (iii) Comment se développe-t-elle dans l'organisme ? (iv) Comment doit-elle être traitée ?

Résultats du workshop

Le workshop a abouti à plusieurs consensus importants. Premièrement, le groupe a adopté une terminologie unifiée : « myotoxicité induite par les ICI ». Deuxièmement, pour la première fois, des critères diagnostiques provisoires ont été définis : un ensemble précis de données cliniques et biologiques confirmant le diagnostic, avec la biopsie musculaire comme examen de référence. Troisièmement, le workshop a formellement rejeté l'idée que les patients développent une myasthénie (maladie de la jonction neuromusculaire) sous ICI, une erreur d'interprétation qui avait pu conduire à administrer un traitement inefficace. Quatrièmement, le groupe a validé un nouvel algorithme thérapeutique gradué selon la sévérité, abandonnant les bolus de corticoïdes à forte dose au profit de corticoïdes à doses modérées associés à des immunothérapies ciblées (abatacept et ruxolitinib) dans les formes sévères. Cinquièmement, le workshop a souligné l'importance cruciale de la surveillance du diaphragme : de nombreux décès évitables résultent d'une défaillance respiratoire musculaire non détectée, alors que des tests simples réalisables au lit du patient permettent d'identifier les patients à risque avant une évolution potentiellement fatale.

Impact pour les patients et leurs familles

Ces consensus offrent désormais aux cliniciens du monde entier des critères communs pour diagnostiquer cette pathologie et d'une stratégie thérapeutique concrète fondée sur des données probantes. Les outils de surveillance validés ici peuvent prévenir la dégradation rapide responsable de nombreux décès. Claude Ungar, patient ayant survécu à une myotoxicité sévère induite par ICI en 2021, a ouvert le workshop en partageant son expérience. Son cancer est en rémission depuis décembre 2024 et son témoignage a rappelé à tous les participants les enjeux de ce travail.

Prochaines étapes

Les critères de consensus et l'algorithme thérapeutique seront soumis pour publication dans la revue *Neuromuscular Disorders*. Le groupe a identifié des priorités de recherche, incluant un essai clinique international multicentrique comparant la nouvelle approche thérapeutique au traitement standard, la validation prospective des critères diagnostiques, et des études visant à identifier la protéine musculaire précisément ciblée par le système immunitaire. Des traductions des outils cliniques clés sont prévues pour faciliter leur diffusion auprès des centres non spécialisés.