

# La myasthénie en 2023

## Introduction et présentation clinique

Conférence organisée par  ASRIMM  
14 septembre 2023

Dre Agustina LASCANO, PhD, PD  
Département de neurosciences cliniques, HUG  
Faculté de Médecine, UniGe

# Qu'est-ce que la myasthénie grave?

## Définition

- Maladie de la jonction neuromusculaire
- Origine auto-immune
  - Anticorps dirigés contre des composants de la membrane post-synaptique de la jonction
- Provoque une faiblesse musculaire (muscles volontaires)



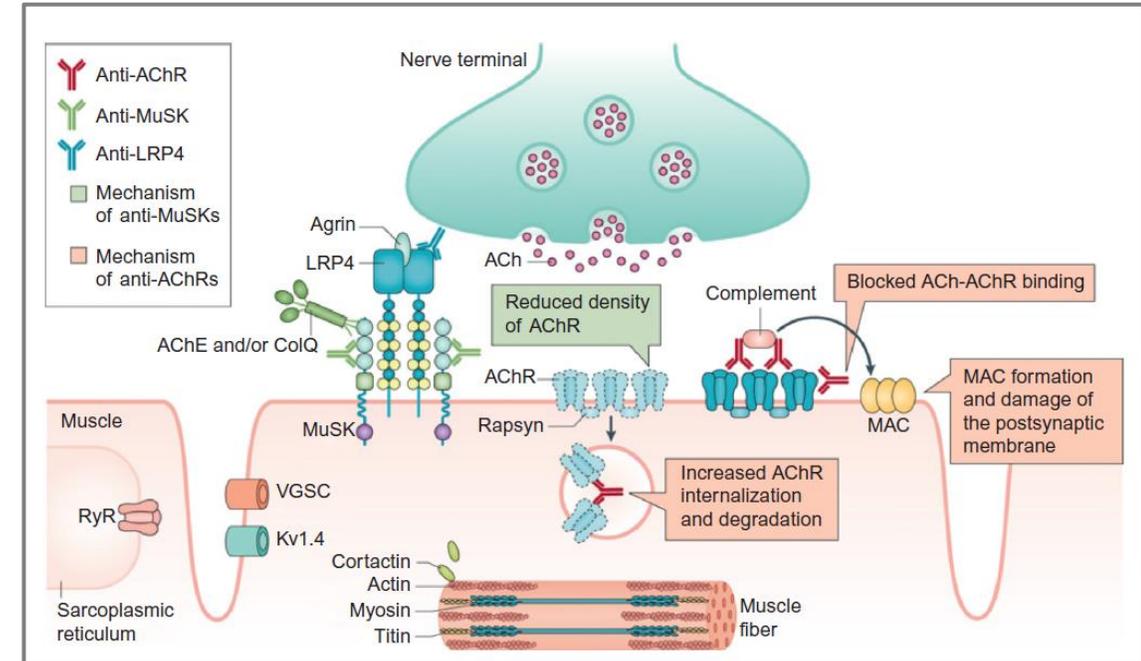
## Symptômes

## Epidémiologie

## Classification

## Situations

## Conclusion



Gilhus et al., Nat Rev Dis Primers 2019

# Symptôme cardinal

Définition

Symptômes

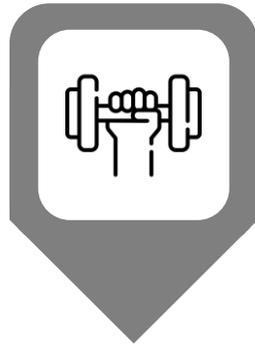
Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

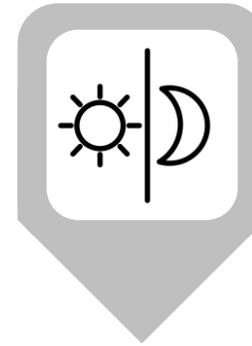
**Faiblesse musculaire**



**Aggravation  
après l'effort**



**Amélioration  
avec le repos**



**Maximale le soir**



**Moins sévère  
lorsqu'il fait froid**

Gilhus, Handb Clin Neurol 2023

# La myasthénie grave dans le monde

Définition

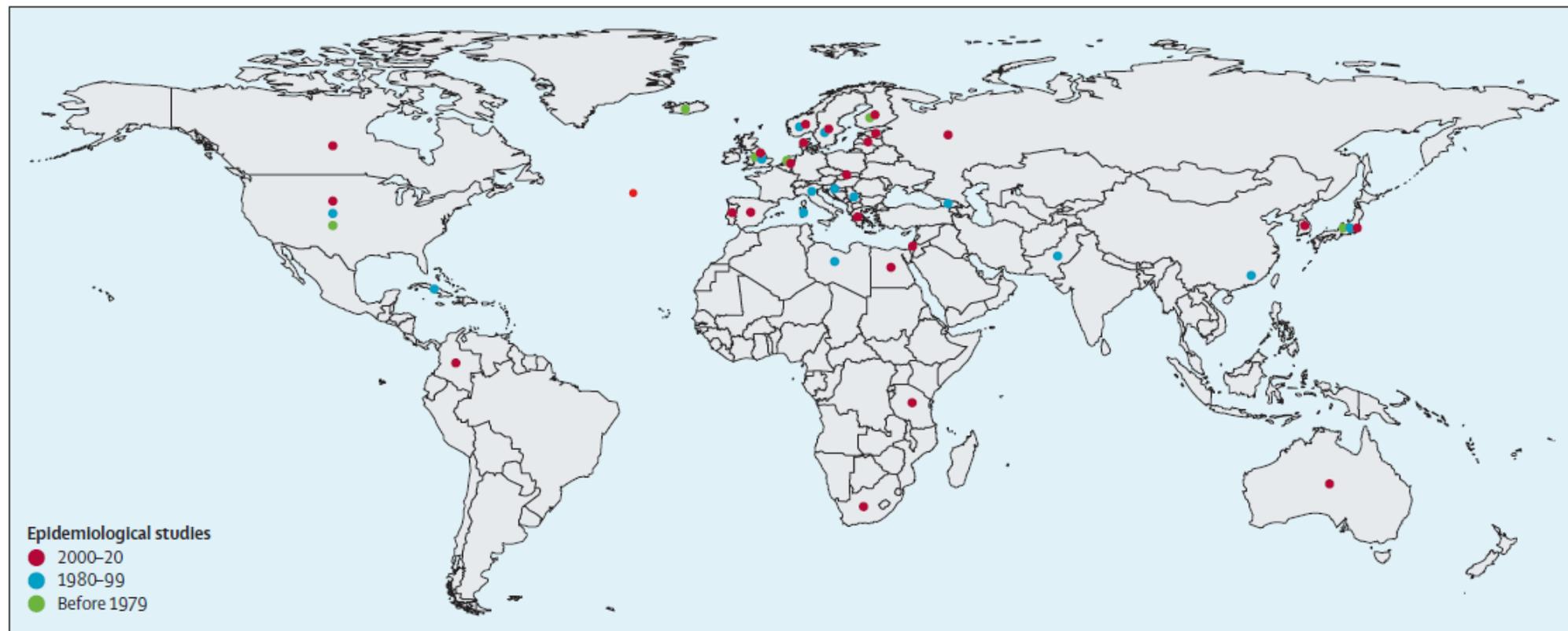
Symptômes

**Epidémiologie**

Classification

Situations

Conclusion



Punga et al., Lancet Neurol 2022

# Chiffres clés dans la myasthénie grave

Définition

Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

- Prévalence 100-350/1'000'000 personnes
- Incidence 10-29/1'000'000 personnes par an
  - Augmentée chez les femmes afro-américaines (0.01/1'000 personnes par an vs. 0.007/1'000 personnes par an chez les hommes)
- Taux de mortalité de 0.06 – 0.89/1'000'000 personnes par an



Grob et al., Muscle Nerve 2008  
Cutter et al., Muscle Nerve 2019

Heldal et al., Neurology 2009  
Punga et al., Lancet Neurol 2022

# Classification de la myasthénie grave

Définition				
Symptômes				
Epidémiologie				
Classification				
Situations				
Conclusion				

1



**Âge de début  
des symptômes**

2



**Phénotype  
clinique**

3



**Type d'auto-  
anticorps**

4



**Anomalie  
thymique**

# Classification selon l'âge de début des symptômes

Définition

Symptômes

Epidémiologie

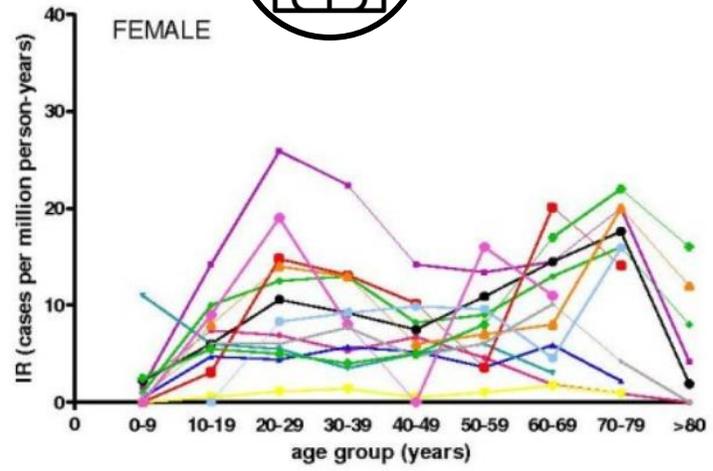
Classification

Situations

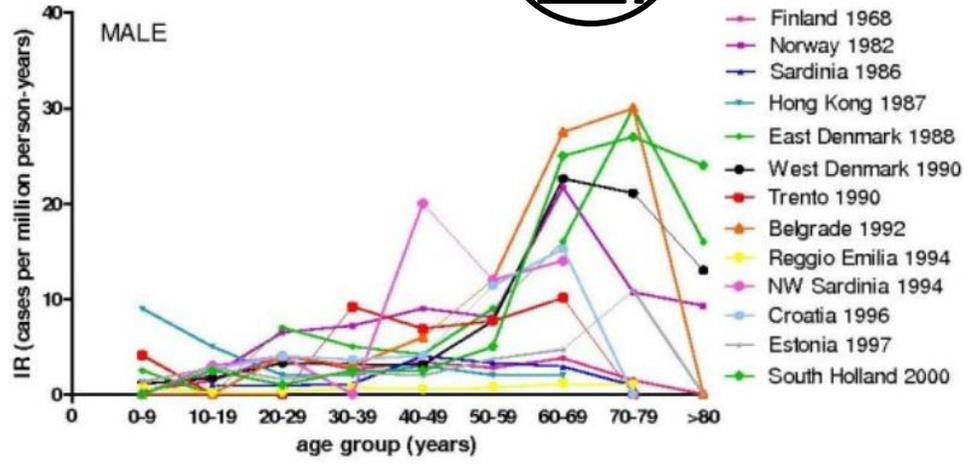
Conclusion



Début précoce  
(19-50 ans)



Début tardif  
(50-80 ans)



Juvenile  
(< 18 ans)



Début très tardif  
(> 80 ans)

Carr et al., BMC Neurol 2010  
Pakzad et al., Neurology 2011

# Classification selon la localisation des muscles atteints

Définition

## Myasthénie oculaire

Symptômes

- Ptosis asymétrique et diplopie fluctuante



Epidémiologie

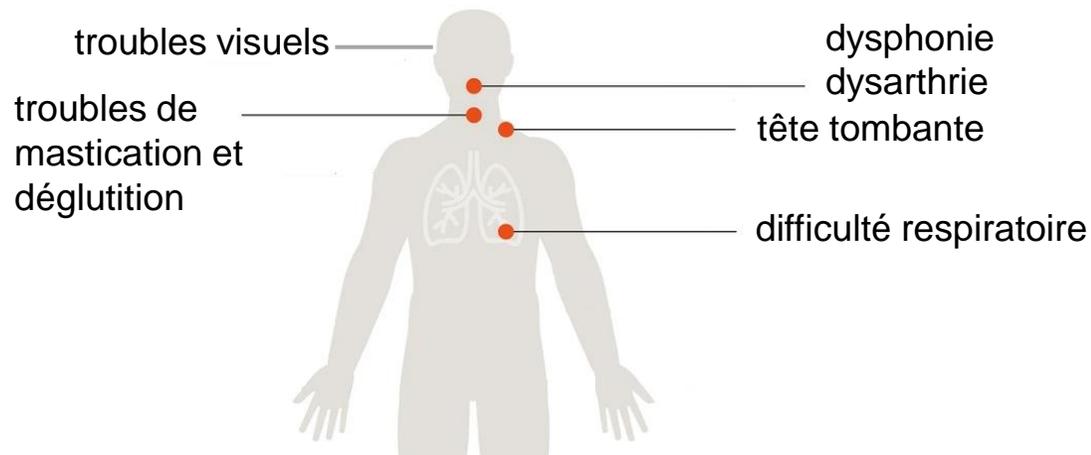
Classification

Situations

Conclusion

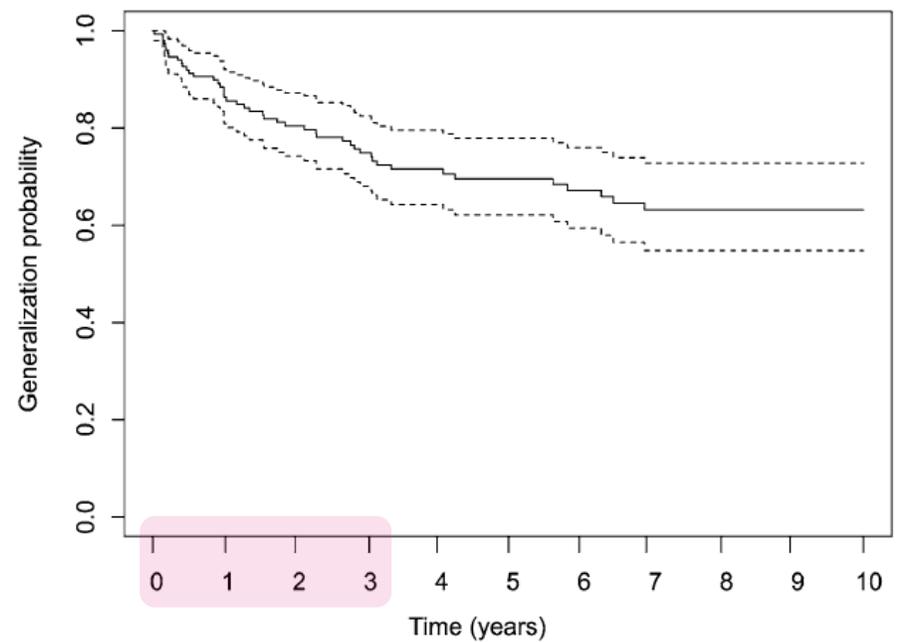
- 15-20 % restent de forme oculaire pure
- 85% plaintes visuelles débutantes
- 50% présentent une forme généralisée à 2 ans

## Myasthénie généralisée



Gilhus, Handb Clin Neurol 2023

- Définition
- Symptômes
- Epidémiologie
- Classification**
- Situations
- Conclusion



At Risk	151	124	105	92	74	62	56	44	40	37	34
Event	0	19	28	35	39	41	43	46	46	46	46
Generalization probability	1	0.87	0.80	0.75	0.72	0.70	0.67	0.63	0.63	0.63	0.63

## Facteurs de risque

- ✓ Séropositivité (anti-RACH)
- ✓ ENMG pathologique
- ✓ Age > 55 ans (33.3% vs 13.6% chez les < 55 ans)
- ✓ Thymome

Gueguen et al., J Neurol 2022  
Ruan et al., Front Immunol 2022

# Classification de la MG Foundation of America (MGFA)

2

Définition

Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

Type	Description générale	Sous-classe A	Sous-classe B
I	Atteinte oculaire isolée		
II	Faiblesse légère des autres muscles*	Faiblesse prédominante aux muscles des membres ou du tronc	Faiblesse des muscles respiratoires ou troubles de la déglutition
III	Faiblesse modérée des autres muscles*		
IV	Faiblesse sévère des autres muscles*		
V	Intubation		

\*Atteinte possible de tout degré de sévérité des muscles de l'oeil

Jaretzki et al., Neurology 2000

# Crise myasthénique



Définition

- Aggravation clinique mettant en jeu le pronostic vital, nécessitant d'une ventilation non-invasive ou mécanique.

Symptômes

Epidémiologie

- 15-20% des patients atteints d'une myasthénie grave généralisée

Classification

- Incidence annuelle de 2.5%

Situations

- Facteurs favorisants : **infections**, trauma, chirurgie et...

Conclusion

Clayton et al., Muscle Nerve 2023

# ...et la prise de certains médicaments



Définition

## Transmission neuromusculaire

Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

- Antibiotiques : Macrolides, Fluoroquinolones, Aminoglycosides, Pénicilline
- Cardiovasculaire : Bêta-bloquant (même collyre), Antiarythmiques classe Ia, Inhibiteurs des canaux calciques, Magnésium
- Neurologie/Psychiatrie : Lithium, Neuroleptiques, Carbamazépine
- Anesthésiques

## Réponse immune

- Check-point inhibiteurs
- D-Penicillamine
- Interféron
- Statines



Sheikh et al, J Clin Med 2021

# Classification selon le type d'anticorps

Définition

Subtype	AChR myasthenia gravis	MUSK myasthenia gravis	LRP4 myasthenia gravis	Seronegative myasthenia gravis
---------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	-----------------------------------

Symptômes

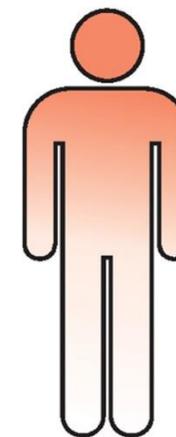
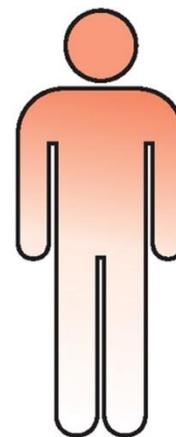
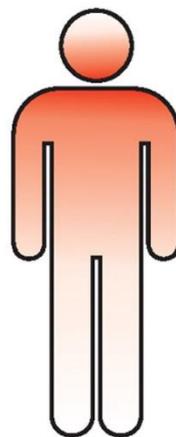
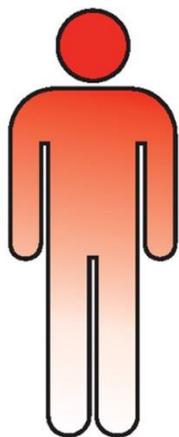
Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

Relative prevalence	80%	4%	2%	10 -15 %
---------------------	-----	----	----	----------



Gilhus & Verschuuren, Lancet Neurol. 2015

# Phénotype selon le profil immunologique

Définition

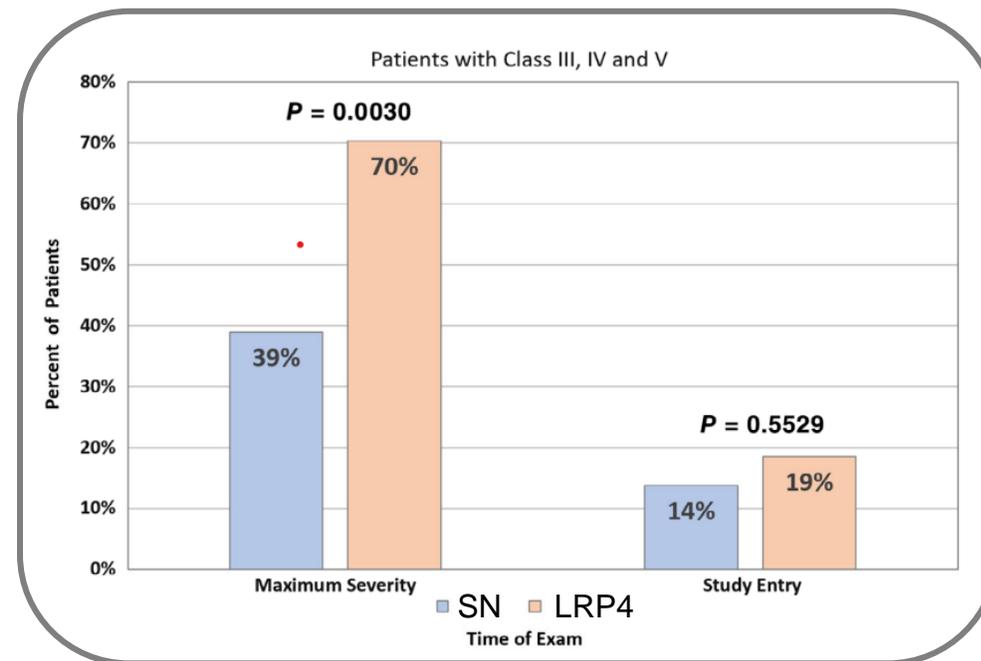
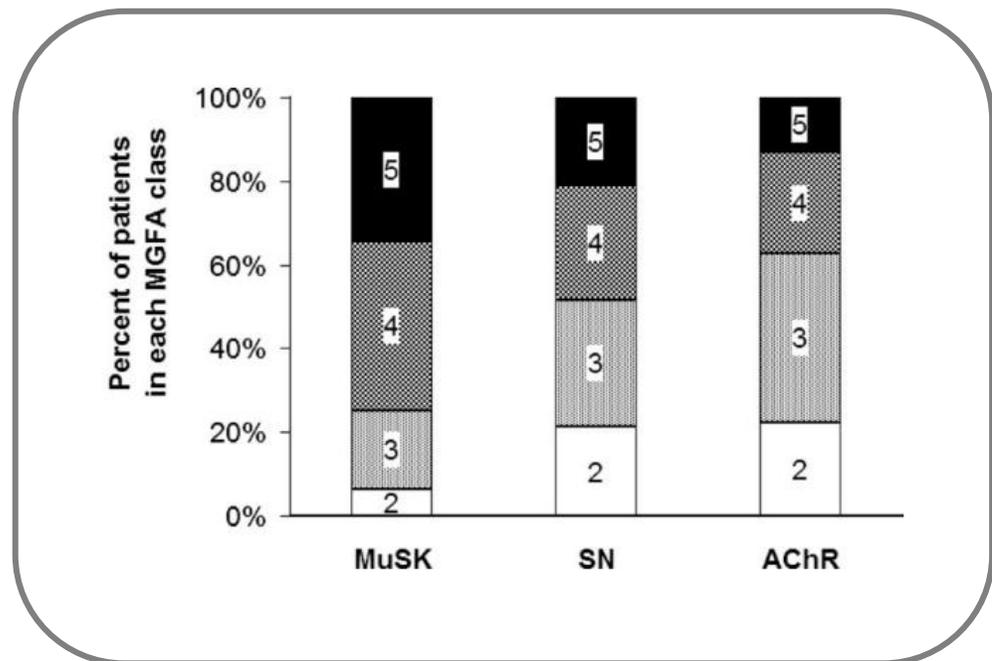
Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion



Deymeer et al., Neurology 2007

Rivner et al., Muscle Nerve 2020

# Phénotype selon le profil immunologique

3

Définition		Anti-MuSK	Anti-LRP4 / agrin
Symptômes		Prédominance bulbaire et crânienne	Présentation clinique similaire aux formes anti-RACH et seronégatives
Epidémiologie		Faiblesse moins sévère aux membres	
Classification	Sévérité	Crises myasthéniques fréquentes	31% MGFA classe $\geq$ III lors du diagnostic
Situations	Epidémiologie	> chez les femmes Pic à 30 ans > Sud de l'Europe	> chez les femmes, Moyenne à 44 ans Pas de différence selon l'ethnie
Conclusion	Réponse aux traitements	Différentes aux formes anti-RACH	Bonne réponse aux immunosuppresseurs utilisés dans les formes anti-RACH

# Classification en fonction de la pathologie thymique

Définition  
Symptômes  
Epidémiologie  
**Classification**  
Situations  
Conclusion

## Classification of myasthenia gravis (MG) subgroups.

Subgroup	Autoantibody	Thymus
Early onset MG	AChR	Hyperplasia common
Late onset MG	AChR	Atrophy common
Thymoma MG	AChR	Thymoma
MuSK MG	MuSK	Normal
LRP4 MG	LRP4	Normal
Seronegative MG	None detected	Variable
Ocular MG	Variable	Variable



Gilhus, Handb Clin Neurol 2023

# Myasthénie grave juvénile



Définition

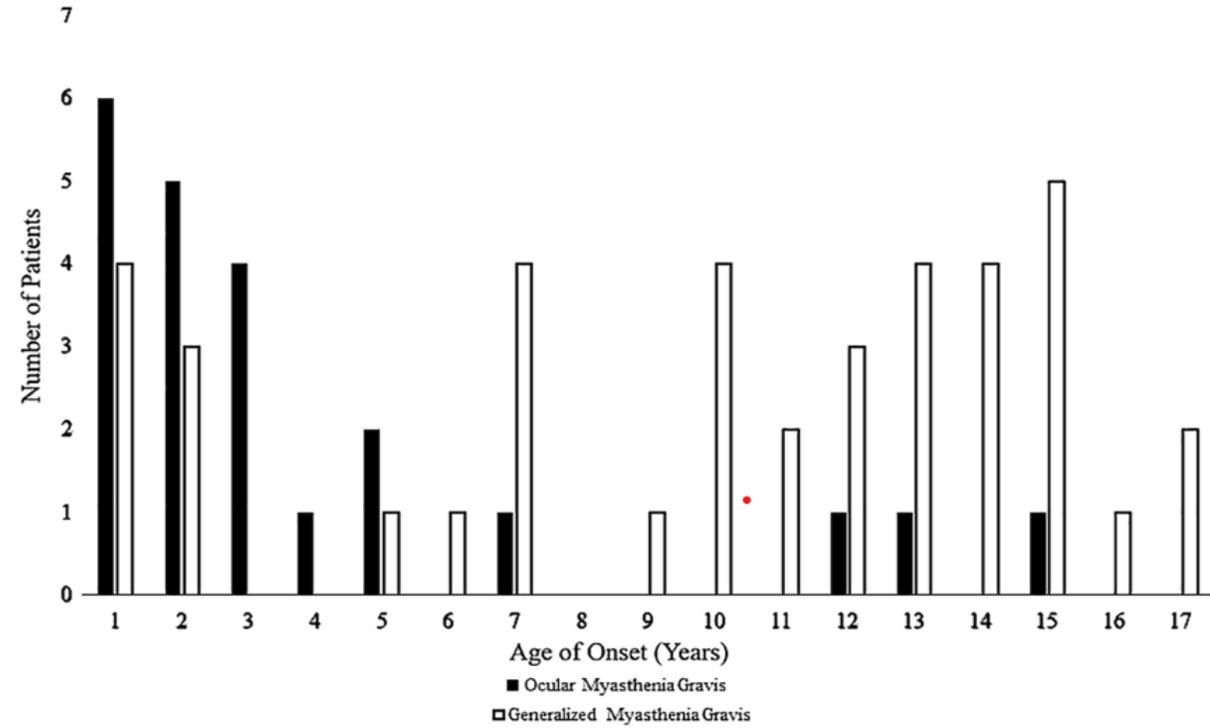
Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion



- ❖ Formes oculaires pures plus fréquentes chez les plus jeunes
- ❖ Pharmacorésistance (oculaire) chez des enfants originaires d'Afrique et d'Asie
- ❖ 10% rémission spontanée (Classe II-III selon MGFA)

Heckmann & Nel, Ann N Y Acad Sci 2018  
Xu et al., Muscle Nerve 2020  
Arroyo & Torres, Neuromuscul Disord 2022

# Myasthénie grave et grossesse



Définition

Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

- Durant la grossesse 9-50 % des femmes s'aggravent, 20-30% s'améliorent et 30-60% restent stables
- **Exacerbations** : plus fréquentes pendant le 1<sup>er</sup> trimestre et le post-partum
- **Stabilité** : surtout en cas de maladie bien contrôlée
- Accouchement par voie basse = césarienne

Sanders et al., Neurology 2016  
Ducci et al., Neuromuscul Disord 2017  
Grover & Sripathi, Muscle Nerve 2020

# Myasthénie grave et association avec d'autres maladies\*

Définition

Symptômes

Epidémiologie

Classification

Situations

Conclusion

## Autoimmune (9-14% des cas)

- **Dysthyroïdie**
- **Arthrite rhumatoïde**
- Myosite
- Lupus
- Syndrome de Sjögren
- Neuromyéélite optique spectrum disorder (NMOSD)
- Anémie hémolytique auto-immune

## Oncologique (22.4%)

- Thymome
- Autres cancers :
  - Cutané
  - De l'appareil génital masculin
  - Gynécologiques
  - Néoplasies lymphoïdes
  - Système digestif
- Syndrome de POEMS

\*Liste non-exhaustive

Gilhus et al., Eur J Neurol 2015  
Verwijst et al., Eur J Neurol 2021

# Myasthénie grave et association avec d'autres maladies

Définition

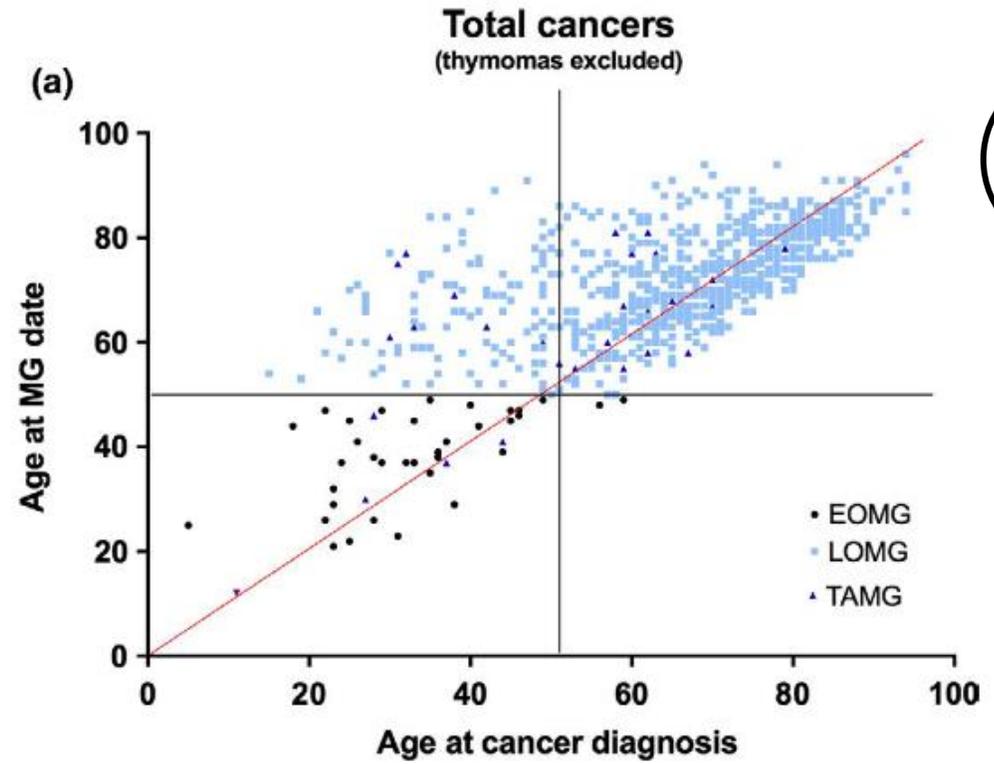
Symptômes

Epidémiologie

Classification

**Situations**

Conclusion



Verwijst et al., Eur J Neurol 2021

# Les messages clés

Définition

- La myasthénie grave est une maladie avec une présentation clinique hétérogène et dépendante de l'auto-anticorps impliqué

Symptômes

Epidémiologie

- Les données épidémiologiques sont limitées et les observations varient selon les cohortes étudiées → **création des registres médicaux**

Classification

Situations

- Suivie rapprochée de la maladie afin d'améliorer le pronostic en termes de morbi-mortalité → **travail de conscientisation**

Conclusion

Scannez-moi  
pour découvrir la  
liste de  
références

