

# La myasthénie en 2023:

## Explorations et diagnostic différentiel

---

14.09.2023

DR J.-B. EPINEY, NEUROLOGUE FMH  
ANCIEN CDC UNITÉ NERF-MUSCLE, CHUV



**ASRIMM**

Association Suisse Romande Intervenant  
contre les Maladies neuroMusculaires

# Plan

---

- **Explorations**
  - Laboratoire
  - Imagerie
  - ENMG: Stimulations répétitives
  - ENMG: fibre unique
  - Limitations
- **Diagnostics différentiels**
- **Conclusions**

# Laboratoire

---

## Anti-RACH:

- Positifs dans 85% des cas de **myasthénie généralisée**
- Positifs dans <50% des cas de **myasthénie oculaire**
- Spécificité de 99.6%
- Taux d'anti RACH ne corrèle pas avec sévérité de la maladie!
- Peut devenir positif avec le temps: utilité de redoser à 6 mois!

*Berrih-Aknin S et al. J Autoimmun. 2014*

*Benatar M. Neuromuscul Disord 2006*

*Padua et al Clin Neurophysiol 2000*

# Laboratoire

---

## Anti-MUSK

Positifs chez 50% des patients Anti-RACH négatifs

## Anti-LRP4

Positifs chez env. 20% des doubles séronégatifs 7-33%, selon le pays étudié

- Plus grande prévalence en Pologne, Grèce et Pays-Bas, notamment
- spécificité? Positif chez des patients SLA...

**Autres anticorps:** Striational Ab (anti-Titin, antiRyR, anti-Kv1.4) -> pas sensibles ni spécifiques!!

*Zisimopoulou, P. et al J Autoimmun 2014*

*Shelly S et al, Neurology 2021*

*Racke et al J Neuroimmunology 2022*

# Laboratoire: futurs biomarqueurs?

---

## miRNA circulant

- miR-150-5p
  - miR-21-5p
  - miR-30e-5p
- Early onset disease
- Late onset disease
- → Utilité: marqueur de réponse au traitement, prédicteur de généralisation dans la myasthénie oculaire (30e-5p)

## Marqueurs immunogénétiques:

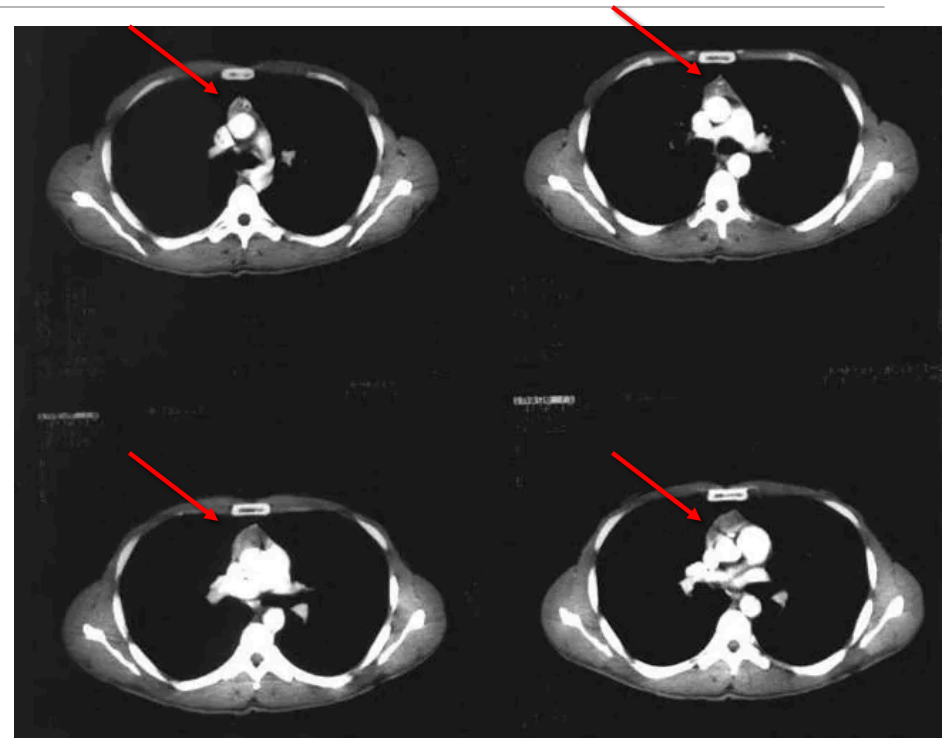
- certains marqueurs HLA associés à augmentation de risque de développer une MG
- Pas d'utilité diagnostique en soi

*Punga et al. Lancet Neurol 2022*

# Imagerie

**CT scan thoracique:** exclure un thymome ou une hyperplasie thymique

**IRM cérébrale et orbitaire:** exclure une masse compressive, infiltration muscles orbitaires

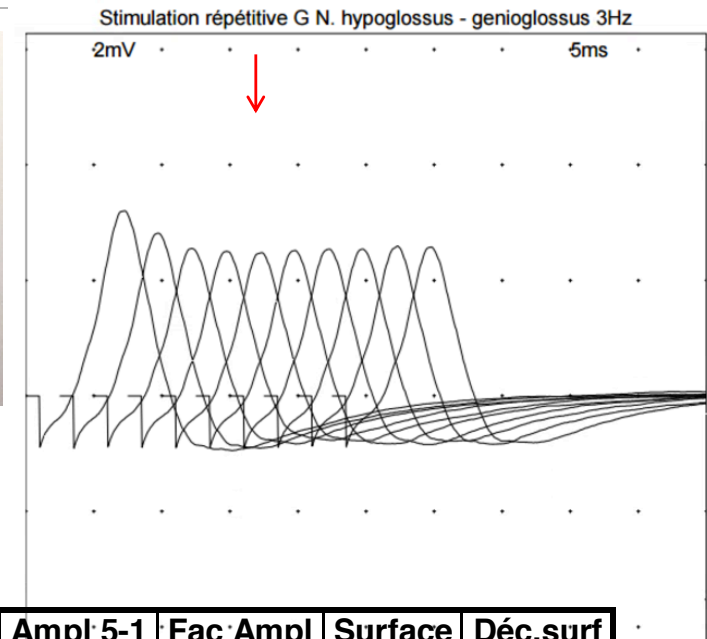
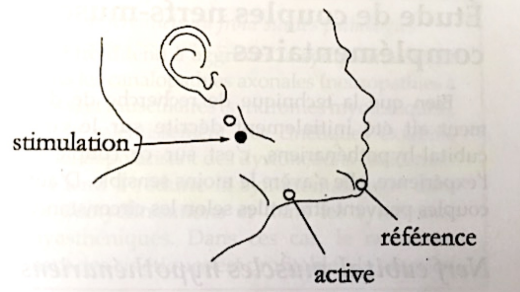


<https://emedicine.medscape.com/article/1171206-workup#c8>

# ENMG: Stimulations répétitives

## 5- 10 stimulations à 3Hz

- Nasalis/Orbicularis
- Complexe sous-mental
- Trapèze
- Anconé
- Tibial antérieur
- Pédieux



| Anatomie / Train                           | Rate<br>Hz | Ampl.<br>mV | Ampl 5-1<br>% | Fac Ampl<br>% | Surface<br>mVms | Déc.surf<br>% |
|--------------------------------------------|------------|-------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| <b>G N. hypoglossus - genioglossus 3Hz</b> |            |             |               |               |                 |               |
| 1                                          | 3          | 3.4         | -23           | 104           | 12.1            | -27.1         |

# Stim Rep: Taille du décréement

Classiquement  $>10\%$  est retenu comme positif

Mais selon Lamb & Rubin (2019), une diminution du cut-off à  $>7\%$  augmenterait la sensibilité avec peu de perte en spécificité.

| Baseline % Decrement |           |     |            |       |            |       |             |       |
|----------------------|-----------|-----|------------|-------|------------|-------|-------------|-------|
| Amplitude            |           |     |            |       |            |       |             |       |
|                      |           |     | $\geq 5\%$ |       | $\geq 7\%$ |       | $\geq 10\%$ |       |
| N=608                |           |     | Sens       | Spec  | Sens       | Spec  | Sens        | Spec  |
| All                  | Accessory | 112 | 65.6%      | 86.3% | 49.2%      | 94.1% | 29.5%       | 96.1% |
|                      | Facial    | 98  | 51.0%      | 82.5% | 43.1%      | 95.0% | 37.3%       | 100%  |
|                      | Ulnar     | 81  | 43.6%      | 100%  | 41.0%      | 100%  | 41.0%       | 100%  |
|                      | Fibular   | 38  | 52.6%      | 89.5% | 42.1%      | 94.7% | 42.1%       | 100%  |



# EMG de fibre unique

---

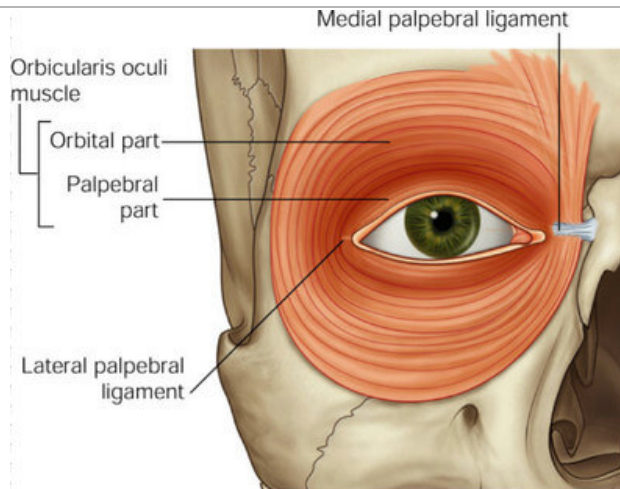


Stimulation du nerf facial (branche supérieure):

Recueil de la réponse à l'aiguille dans le muscle orbicularis oculi.

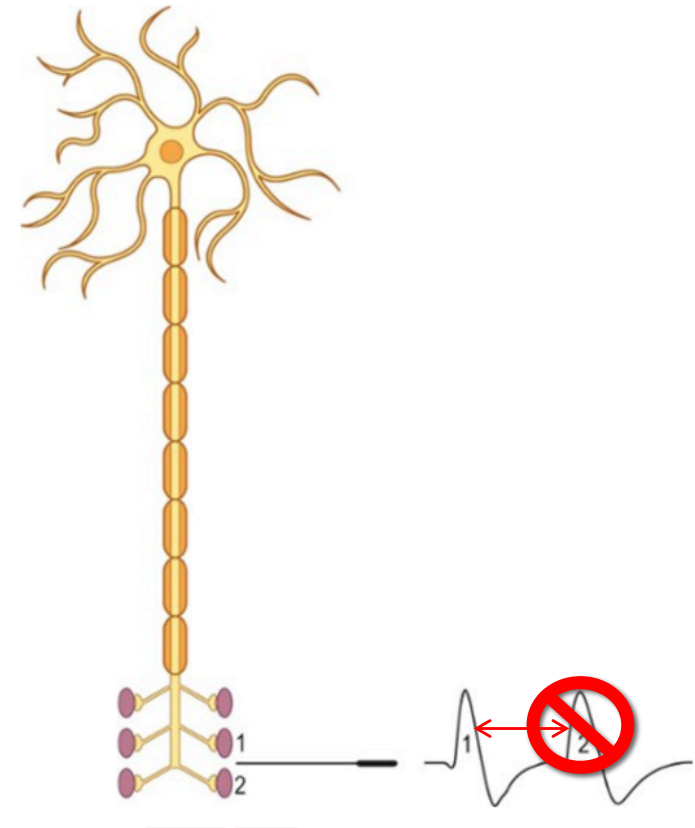
100 stimulations à 10Hz!

# EMG de fibre unique



Permet d'analyser:

- Le **blocking**: absence de contraction musculaire après une stimulation. → traduit la faiblesse musculaire.
- Le **jitter** (gigue): variation de temps de transmission dans la jonction neuromusculaire entre des fibres musculaires adjacentes. → pas de traduction clinique.



# EMG de fibre unique

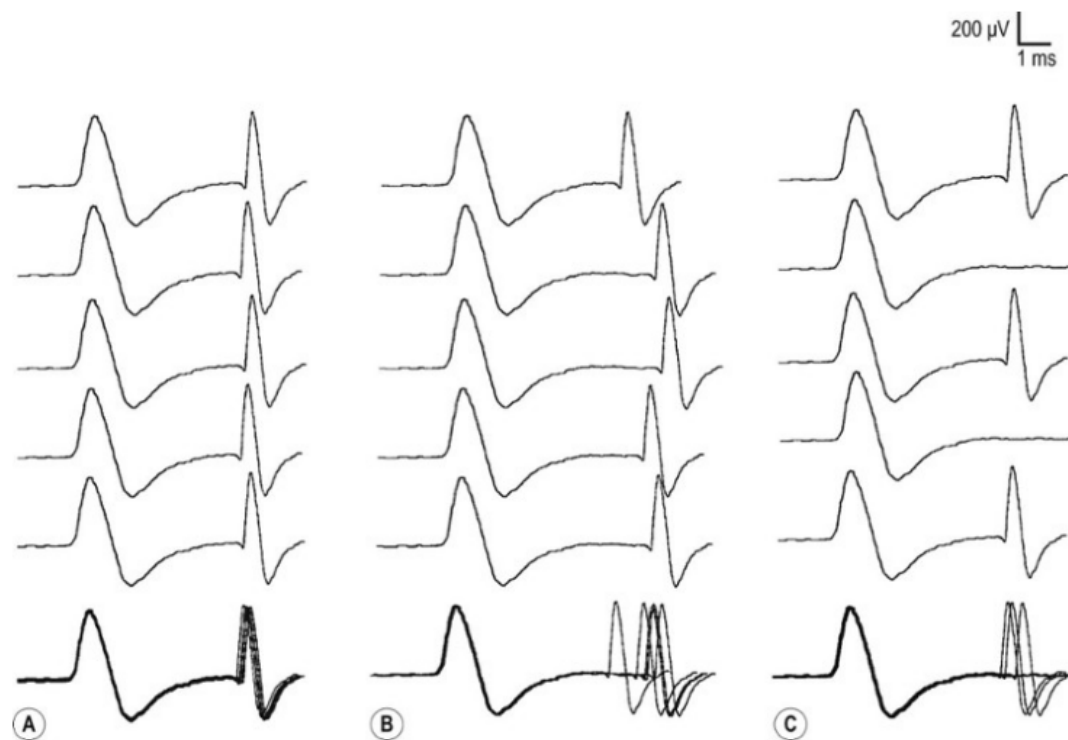


FIGURE 34-4  **Single-fiber** electromyography recordings. A: Normal. B: Increased jitter...

# EMG de fibre unique

---

- **Avantages:** sensibilité 95-99% (myasthénie généralisée), 90% (myasthénie oculaire)
- Valeur prédictive négative de 97%
- **Inconvénient:** NON SPECIFIQUE (70-90%), techniquement difficile, long
- Faux positifs dans des neuropathies et les myopathies (myopathie mitochondriale, Basedow, SLA, Miller-Fisher, post Botox...)

→ à réserver aux patients avec:

- suspicion élevée de MG, en particulier séronégative,
- myasthénie oculaire pure

*Benatar M. Neuromuscul Disord. 2006*

*Padua L et al. Clin Neurophysiol 2013*

# Algorithme diagnostique

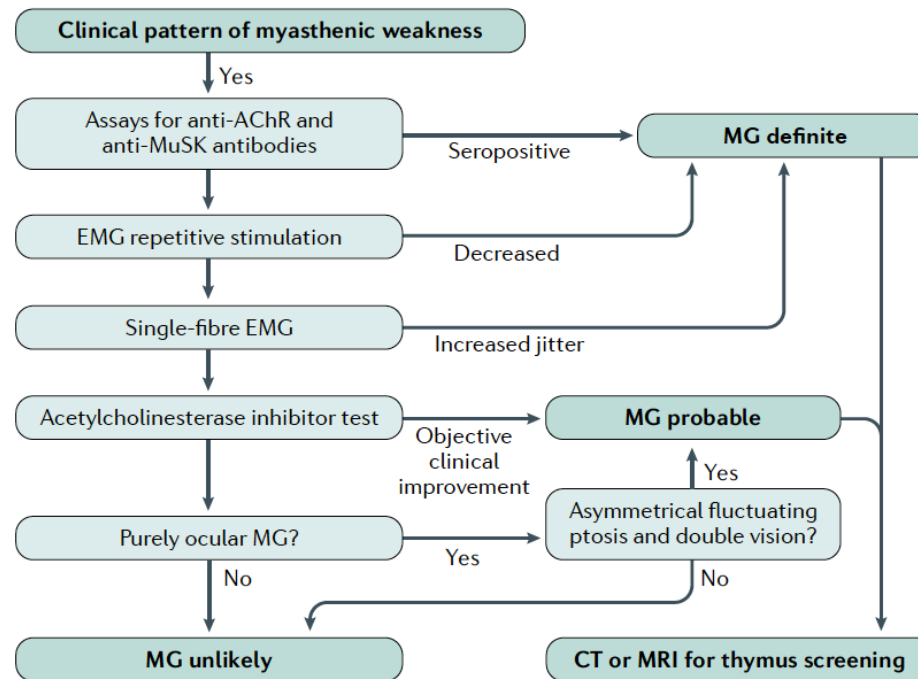


Fig. 5 | **A simplified diagnostic algorithm for MG.** Evaluation of clinical symptoms and signs, antibody testing, neurophysiology, thymus imaging and response to therapy are key elements in the diagnostic work-up of individuals with suspected myasthenia gravis (MG). AChR, acetylcholine receptor; EMG, electromyography; MuSK, muscle-specific kinase.

# Limitations des tests?

**MUSCLE  
& NERVE**

CLINICAL RESEARCH ARTICLE

## Incidence and causes of overdiagnosis of myasthenia gravis

Nirmal Andrapalliyal MD, Benjamin Claytor MD, Yuebing Li MD, PhD ✉

First published: 19 December 2022 | <https://doi.org/10.1002/mus.27774> | Citations: 1

Received: 27 February 2023 | Revised: 5 March 2023 | Accepted: 6 March 2023

DOI: 10.1002/mus.27814

### EDITORIAL

See article on pages 464–468 in this issue.

**MUSCLE&NERVE** WILEY

## The diagnosis of myasthenia gravis: The sensitive issue of specificity

531 patients présentés dans un centre NM tertiaire (Cleveland)

- 14.5% (77pts): Non myasthénique
- 11 pts anti-RACH faux positifs (taux bas ou transitoires)
- 25 pts faux positifs à l'ENMG
  - 14 aux stim rép
  - 12 à la FU
  - Difficultés techniques

# Limitations des tests?

**TABLE 4** Summary of factors contributing to MG overdiagnosis

| Feature                                                                  | No. (%)<br>(Total N = 77) |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Nor recognizing atypical signs/symptoms alone                            | 34 (44.2)                 |
| Not recognizing typical signs/symptoms & antibody results                | 13 (16.9)                 |
| Not recognizing atypical signs/symptoms & RNS results                    | 9 (11.7)                  |
| Not recognizing atypical signs/symptoms & SFEMG results                  | 9 (11.7)                  |
| Not recognizing atypical signs/symptoms & antibody results & RNS results | 2 (2.6)                   |
| SFEMG results alone                                                      | 2 (2.6)                   |
| Antibody results alone                                                   | 2 (2.6)                   |
| Not recognizing atypical signs/symptoms & RNS results & SFEMG results    | 1 (1.3)                   |
| Antibody results & RNS results                                           | 1 (1.3)                   |
| RNS results alone                                                        | 1 (1.3)                   |
| Others <sup>a</sup>                                                      | 3 (3.9)                   |

Abbreviations: MG, myasthenia gravis; RNS, repetitive nerve stimulation; SFEMG, small fiber electromyography.

<sup>a</sup>Abnormal ice pack test (N = 1), myopathy (N = 1), and idiopathic hypertropia (N = 1).

## Attention à:

- l'*anamnèse*: fatigue seule  $\neq$  MG, absence de fluctuation...
- la *clinique*: signes centraux, fonctionnels, faux positifs au Ice-Pack test...
- des résultats de *laboratoire* sans clinique correspondante
- difficultés techniques de la *stimulation répétitive* et de la *fibres unique*!

Andrapalliyal N et al, Muscle&Nerve 2022

# Diagnostic différentiel

---

## 1. *Symptômes oculaires*

- Myopathie mitochondriale
- Dystrophie musculaire oculopharyngée
- Masse intracrânienne
- Hyperthyroïdie
- Ptosis sénile

## 2. *Dysfonction bulbaire*

- **Maladie du motoneurone (SLA)**
- Polymyosite
- Dysthyroïdie
- Dystrophie oculopharyngée

## 3. *Symptomatologie généralisée*

- **Syndrome de Lambert Eaton**
- **Botulisme**
- Syndromes myasthéniques congénitaux
- Myopathies ou dystrophies musculaires

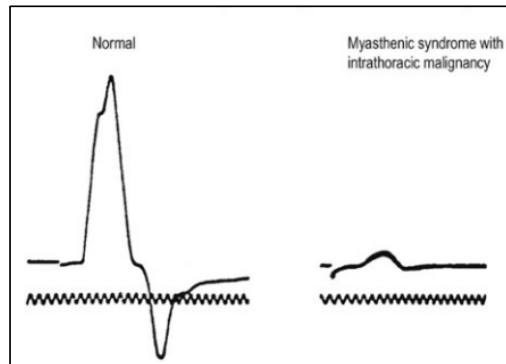
<https://neuromuscular.wustl.edu/mtime/mgddx.html>



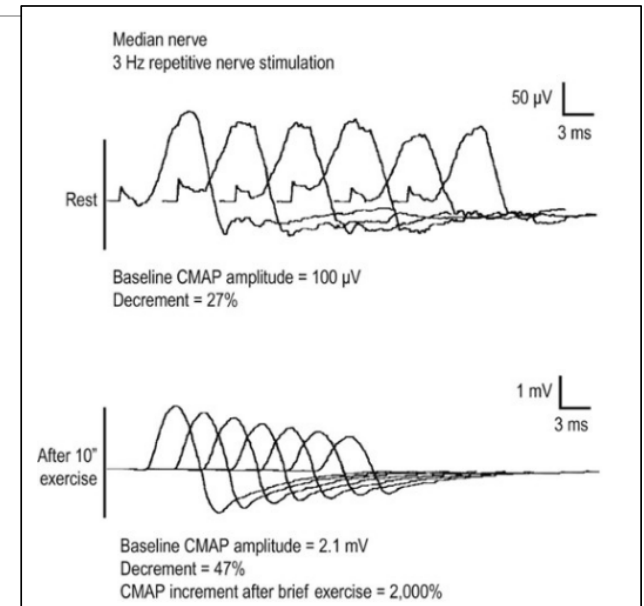


# Syndrome de Lambert-Eaton (LEMS)

- Rare: 10x moins que la MG
- > 40 ans 70%H>30%F, fumeurs, 60% avec SCLC
- **Faiblesse musculaire proximale (MI>MS) + fatigabilité**
- **Dysautonomie**
- Symptômes bulbaires mineurs
- **Clinique:**
  - **ROT diminués ou absents**
  - Facilitation des réflexes après l'effort bref (10sec)
- **Labo:** anti VGCC



Neurographie motrice



Stimulation répétitive

# Botulisme

---

- Attaque **aiguë, cours monophasique**
- **Paralysie descendante** (oculaire, bulbaire et respiratoire, généralisée proximal → distal)
- Vision floue
- +/- Histoire d'intoxication alimentaire, blessure, injection de drogue
- Mydriase dans 50% des cas
- Dysautonomie

Labo: détection de toxine botulique dans le sérum, selles ou blessure

ENMG: similaire à LEMS, moins de facilitation à l'effort

Traitement: antitoxine <24h, intubation et ventilation

Outcome: récupération en plusieurs semaines, mortalité 5% aux USA



Source:  
<https://www.cdc.gov/botulism/general.html>

# SLA: Sclérose latérale amyotrophique

Faiblesse bulbaire et/ou généralisée

Lentement progressif

Pas de fluctuation/fatigabilité claire

Pas de symptôme oculaire

Atteinte du 1<sup>er</sup> motoneurone: hyperréflexie/spasticité/clonus/Babinski

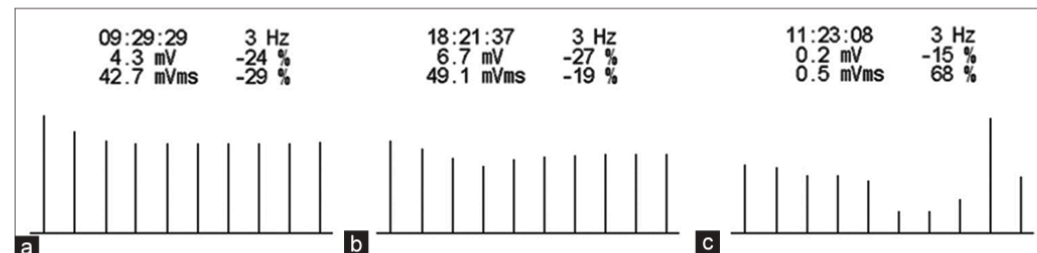
## ENMG:

décrément possible, gén.

sans cupule typique

- signes de dénervation à

l'EMG



**Figure 1:** Different decremental patterns in muscles with LF-RNS (3 Hz) decremental response performed on ALS patients by keypoint workstation machine (a) continuous decrease (62/108, 57.4%), (b) U-shape pattern (37/108, 34.3%), and (c) atypical without fixed pattern (9/108, 8.3%). Muscles with decremental response and complete RNS images are included in the study of decremental pattern ( $n = 108$ ). LF-RNS: Low-frequency repetitive nerve stimulation; ALS: Amyotrophic lateral sclerosis.

*Sun XS et al. Chin Med J 2018*

# Conclusions

---

- L'anamnèse et la clinique sont essentielles pour poser le diagnostic de myasthénie
- Les marqueurs biologiques sont utiles, dans les bonnes situations
  - Anti-RACH, anti-Musk, anti-LRP4
- Potentiel des miRNA à suivre
- ENMG de stimulations répétitives essentiel: dans les régions atteintes
- Fibre unique à réserver aux cas particuliers: MG séronégative, myasthénie oculaire pure
- Formes atypiques: penser aux diagnostics différentiels!



Merci!