



## Centre de ressources sur la myasthénie séronégative

Vous avez peut-être des questions concernant la myasthénie séronégative, sur la façon de la diagnostiquer et sur les différences de traitement par rapport à la myasthénie séropositive. Ce centre de ressources offre une vue d'ensemble utile et de qualité aux patients et aux aidants, et fournit des ressources en matière de diagnostic et de traitement aux professionnels de santé. Les références fournissent des informations détaillées provenant de sources académiques sur les sujets abordés par le centre de ressources sur la myasthénie séronégative. Nous continuerons à ajouter des ressources, des articles, des informations, et des histoires de patients afin de pouvoir proposer des ressources solides. (Merci à Cheri Heitman-Higgason, Zachary McCallum, et Leslie Edwards pour leur travail sur cette ressource).

---

### Qu'est-ce que la myasthénie séronégative ?

La majorité des personnes diagnostiquées avec une myasthénie présentent des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine ou des anticorps anti-MuSK dans leur sang. Si votre sang ne contient pas ces anticorps, vous pouvez quand même être atteint de myasthénie si vous répondez à certains critères de diagnostic. Cela s'appelle la myasthénie séronégative. On pense qu'environ 10 % des patients atteints de myasthénie sont séronégatifs. Le nombre réel pourrait être plus élevé, car de nombreux patients peuvent ne pas avoir été diagnostiqués.

Chez les patients où les anticorps ne sont pas détectés, le diagnostic est basé sur le tableau clinique, qui comprend un examen approfondi des antécédents médicaux, un examen par un médecin qualifié, des résultats d'électrodiagnostics (qui peuvent être négatifs dans certains cas) et la réponse aux traitements habituels de la myasthénie, tels que les substances anticholinestérasiques. La myasthénie séronégative est peu comprise, mais plus d'actions sont faites pour la recherche et le développement de meilleurs traitements pour cette maladie "rare parmi les rares".

---

### Quelles sont les causes de la myasthénie séronégative ?

La myasthénie est causée par des auto-anticorps formés par le système immunitaire qui attaquent la zone des récepteurs entre les nerfs et les muscles. Les messages nerveux atteignant les muscles sont alors moins nombreux, ce qui entraîne une faiblesse musculaire.

Ce processus est le même en cas de myasthénie séronégative. Cependant, dans les cas de myasthénie séronégative, les anticorps ne sont pas détectés avec les tests actuellement disponibles, ou bien il existe différents anticorps qui n'ont pas encore été découverts.

Les anticorps principalement testés à l'heure actuelle sont les anti-RACH et les anti-MuSK. L'anticorps le plus récemment découvert à l'origine de la myasthénie, est l'anticorps anti-LRP4 qui peut désormais être testé à l'aide d'une simple prise de sang. De plus, un type d'analyse sanguine plus sensible, par essais cellulaires, est de plus en plus disponible dans le commerce. Ce nouveau test pourrait permettre de détecter les anticorps anti-RACH chez des patients diagnostiqués auparavant comme étant séronégatifs. Dans une étude de 2022 publiée dans le Journal of Neuroimmunology, 18,2 % des patients séronégatifs ont été testés positifs aux anticorps anti-RACH à l'aide d'un test par essais cellulaires.

En ce qui concerne la myasthénie séronégative, des recherches cliniques sont en cours pour déterminer si les symptômes de la myasthénie séronégative peuvent être causés par des anticorps d'autres protéines telles que l'agrine, des anticorps qui doivent toujours être déterminés, ou si d'autres biomarqueurs peuvent être utilisés pour les tests. Dans ce cas, des analyses sanguines plus fiables pourraient être développées pour faciliter les diagnostics. Si vous souhaitez participer à un essai clinique, consultez notre [page de recherche](#).

---

## Quels sont les symptômes de la myasthénie séronégative ?

Les symptômes de la myasthénie séronégative se présentent de la même façon que ceux des personnes atteintes de myasthénie séropositive. Cela signifie que la maladie peut être oculaire ou généralisée, avec différents symptômes pouvant être légers ou graves. La myasthénie affecte les muscles volontaires du corps. Les symptômes varient d'un individu à l'autre et peuvent apparaître et disparaître en fonction du niveau de fatigue musculaire. Les symptômes de la myasthénie sont dits fatigables car la faiblesse s'aggrave lors d'activités répétitives.

### Les symptômes courants sont :

- Un ptosis (Une ou deux paupières tombantes)
- vision trouble ou double
- Faiblesse musculaire du visage, ce qui peut donner l'impression que la personne porte un masque et qui peut faire passer un sourire pour un grognement
- Difficulté pour parler
- Difficulté pour mâcher et pour avaler
- Difficulté pour respirer
- Faiblesse au niveau de la nuque et des membres

### De nombreux facteurs peuvent aggraver les symptômes de la myasthénie. Ils comprennent :

- Tout type d'infection

- Une chaleur, un froid ou une humidité extrême
  - Le manque de sommeil
  - Un augmentation du niveau d'activité
  - Une activité répétitive
  - Les menstruations
  - Une stress physique ou émotionnel
  - Un dysfonctionnement de la thyroïde
  - Un niveau bas de potassium
  - Certains médicaments (consulter [Médicaments à risques pour les patients atteints de myasthénie](#))
  - Un oubli dans la prise des médicaments contre la myasthénie
- 

## Comment la myasthénie séronégative est-elle diagnostiquée ?

Le diagnostic de la myasthénie séronégative peut être difficile. Votre médecin peut penser que vous êtes atteint de myasthénie, mais en l'absence d'anticorps anti-RACH, anti-MuSK ou anti-LRP4, il devra écarter d'autres diagnostics. Il est important de se faire tester pour tous les anticorps de la myasthénie, car certains traitements sont spécifiques à un anticorps. Les essais cellulaires pour détecter les anticorps de la myasthénie sont de plus en plus disponibles et sont plus sensibles.

AVC, sclérose en plaques (SEP), syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (SMLE), syndrome myasthéniques congénitaux (SMC), maladie de Charcot : toutes ces maladies présentent des symptômes similaires à ceux de la myasthénie. Avant de diagnostiquer une myasthénie séronégative, il est important d'effectuer des tests de dépistage d'autres maladies pour les exclure. Cela peut impliquer des examens de laboratoire supplémentaires, une IRM du cerveau et de la colonne vertébrale, une ponction lombaire, une biopsie musculaire et d'autres examens.

### **Votre médecin peut examiner vos symptômes de différentes façons, dont :**

- **Un examen approfondi des antécédents médicaux du patient**
  - Une description des antécédents et des symptômes faite par le patient avec ses propres mots
  - Observer le dossier médical, les résultats de laboratoire, les images médicales et autres documents d'examens médicaux antérieurs.
- **Des examens neurologiques et physiques pour évaluer les signes cliniques. La myasthénie se manifeste généralement par une faiblesse fatigable qui s'aggrave lors de l'utilisation d'un muscle et s'améliore au repos. Cette faiblesse est de nature variable**
  - Des examens de la vision latérale et de la vision vers la haut pour déterminer un ptosis ou une vision double
  - Des examens de la force des membres contre une résistance. Par exemple, votre médecin peut vous demander d'essayer de lever votre jambe à partir de la hanche pendant qu'il appuie sur votre genou.

- Des tests répétitifs des muscles pour évaluer la fatigue musculaire rapide. Par exemple, des tests de force effectués 3 à 4 fois ou des tests de transferts assis-debout répétés.
- Un examen de la flexion de la nuque et de sa capacité d'extension contre une résistance
- Un examen de la force de la langue
- Vous écouter parler pour évaluer une nasalité et une difficulté d'élocution
- **Un électrodiagnostic. Les tests spécialisés ne sont souvent accessibles que dans les grands centres médicaux et les centres hospitalier universitaires. Un neurologue spécialisé dans les maladies neuromusculaires peut être nécessaire pour effectuer ces tests plus spécialisés.**
  - Les deux principaux types d'examens électrodiagnostics utilisés pour diagnostiquer la myasthénie sont la stimulation nerveuse répétitive (RNS) et l'électromyographie de fibre unique (SFEMG). Votre médecin pourra effectuer un des ces examens ou les deux.
  - Stimulation nerveuse répétitive (RNS) : Votre médecin stimulera certains de vos nerfs avec une électrode. La réponse devrait être la même à chaque stimulation, mais dans le cas de la myasthénie, chaque stimulation successive entraîne une réponse nerveuse plus faible. Généralement, la stimulation nerveuse répétitive s'effectue en premier. Si cette stimulation montre une tendance cohérente avec la myasthénie, il est possible qu'aucun examen supplémentaire ne soit nécessaire
  - 
  - Électromyographie de fibre unique (SFEMG) : Votre médecin introduira une aiguille très fine à travers les tissus du muscle afin de stimuler une seule branche du nerf moteur avec un courant électrique. La stimulation de ce nerf devrait entraîner une plus sieurs activations musculaires les unes à la suite des autres. Chez les patients atteints de myasthénie, la réponse musculaire sera retardée.
    - L'électromyographie de fibre unique est un examen plus difficile à réaliser que celui de la stimulation nerveuse répétitive et n'est souvent accessible que dans les grands centres médicaux et les centres hospitalier universitaires. La précision des résultats dépend de nombreux facteurs, notamment :
      - Des équipements utilisés
      - Des compétences et de l'expertise de la personne réalisant le test
      - De la température de la salle et du patient
      - Du choix des muscles examinés et de leur faiblesse clinique au moment de l'examen
      - De l'examen de plus d'un muscle
      - De la suspension ou non de la prise de médicament avant le test
      - Des traitements pris par le patient susceptibles d'affecter les symptômes de la myasthénie, y compris les immunodépresseurs.
  - Il est important de vérifier auprès de votre médecin s'il est nécessaire de suspendre la prise de certains médicaments avant tout électrodiagnostic.
  - La prise de Mestinon (bromure de pyridostigmine) est généralement suspendue pendant 24 à 72 heures si l'état du patient le permet et sur recommandation du médecin.

- Il est parfois recommandé de suspendre la consommation de caféine (y compris de café, de thé, de sodas et de chocolat) car la caféine peut affecter la jonction neuromusculaire en agissant comme un anticholinestérasique (comme le Mestinon).
- La température de la peau de la zone testée doit être proche de 35°C (95°F). Effectuer l'examen dans une pièce chaude ou à l'aide d'une lampe chauffante peut permettre d'obtenir des résultats précis.
- Il est important de choisir un muscle cliniquement faible au moment de l'examen.
- Il arrive parfois que tous les électrodiagnostics s'avèrent négatifs mais que le patient soit quand même atteint d'une myasthénie séronégative.
- **Test du glaçon**
  - Le test du glaçon pour tester la myasthénie grave est un test simple et peu coûteux à effectuer au chevet d'un patient présentant un ptosis. Ce test consiste à mesurer la fente palpébrale, à placer une poche de glace sur l'œil pendant 2 à 5 minutes, puis à mesurer à nouveau la fente palpébrale.
  - Le test du glaçon est positif si il y a une amélioration du ptosis de 2 mm ou plus
  - Le test du glaçon a la même précision pour détecter la myasthénie oculaire que l'électromyographie de fibre unique chez les patients présentant un ptosis.
- **Test au tensilon (édrophonium). Ce test, autrefois courant, est aujourd'hui rarement utilisé en raison du risque d'effets secondaires graves, pouvant parfois être fatals. Lorsqu'il est réalisé, ce test consiste à administrer au patient une substance anticholinestérasique à courte durée d'action par intraveineuse et à évaluer la réponse. Parce qu'il comporte des risques importants, ce test doit être réalisé dans un environnement médical contrôlé, avec un service d'urgence disponible.**
- **Une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) peut être demandé pour évaluer la fonction respiratoire et aider à conclure un diagnostic**
  - Une exploration fonctionnelle respiratoire consiste généralement à respirer dans un appareil pour évaluer la fonction pulmonaire, la capacité et la force des muscles respiratoires.
  - Il est important d'inclure la pression inspiratoire maximal et la pression expiratoire maximale pour évaluer correctement la force des muscles utilisés pour la respiration.
- **Un scanner de la poitrine est généralement effectué pour détecter un thymome. Les thymomes sont moins fréquents chez les patients séronégatifs mais peuvent être présents.**
- **Des médicaments couramment utilisés dans le traitement de la myasthénie peuvent être essayés.**
  - Le Mestinon (bromure de pyridostigmine), une substance anticholinestérasique, est fréquemment essayé mais tous les patients atteints de myasthénie ne répondent pas au Mestinon.
  - Parfois d'autres médicaments tels que des corticoïdes (comme de la prednisone, etc.) ou des immunoglobulines intraveineuses, peuvent être essayés
  - Lorsque vous essayez un médicament, il est très important de tenir un journal des symptômes pour permettre un diagnostic. Un journal des symptômes doit inclure
    - Les symptômes ressentis par le patient
    - L'heure de la prise des/du médicament(s)
    - Quels symptômes, le cas échéant, le médicament permet-il de soulager ?

- Le délai d'amélioration des symptômes après l'administration du médicament
- La rapidité avec laquelle les symptômes réapparaissent
- Tout autre facteur améliorant ou aggravant les symptômes

Les résultats de ces tests peuvent être négatifs ou non concluants, même pour une personne présentant des symptômes de myasthénie. Afin d'obtenir un réel diagnostic, il est important que le clinicien soit en mesure de reconnaître la myasthénie et de la distinguer d'autres maladies.

---

## Quels sont les traitements disponibles de la myasthénie séronégative ?

Les patients atteints de myasthénie séronégative font souvent des difficultés pour recevoir un traitement. Et même lorsqu'ils reçoivent un traitement, ils peuvent ne pas recevoir le traitement adéquat leur permettant de contrôler au mieux leurs symptômes. La myasthénie séronégative étant plus difficile à diagnostiquer, les retards de diagnostic peuvent retarder l'obtention d'un traitement efficace. Plus la myasthénie est traitée tôt, plus les chances d'amélioration sont grandes.

La plupart des nouveaux traitements sur le marché aujourd'hui spécifiques à la myasthénie ne sont approuvés par la FDA que lorsque les patients présentent des anticorps anti-RACH. Ces médicaments sont :

- Le soliris
- L'ultomiris
- Le vyvgart
- Le zilucoplan

Certains patients atteints de myasthénie séronégative ont pu bénéficier d'une autorisation pour ces nouveaux médicaments grâce à une autorisation spéciale de leur assurance santé.

Bien que ces nouveaux traitements ne soient généralement disponibles que pour les patients atteints de myasthénie séropositive aux anticorps anti-RACH, il existe toujours de nombreuses possibilités pour les patients séronégatifs. Ces possibilités sont :

- Le Mestinon
- Des corticoïdes (comme de la prednisone, etc.)
- Immunoglobulines intraveineuses ou immunoglobulines sous-cutanées
- Une plasmaphérèse
- Une thérapie par immunodépresseurs
  - CellCept
  - Imuran
  - Méthotrexate
  - Tacrolimus
  - Rituximab
  - Autres

- Thymectomie
    - Bien que la thymectomie ait été auparavant recommandée uniquement pour les patients séropositifs, selon la dernière édition de International Consensus for Management of Myasthenia Gravis, la thymectomie peut être envisagée pour les patients atteints de myasthénie séronégative avec ou sans preuve au scanner d'une anomalie du thymus.
- 

## Comment puis-je aider mon médecin à me soigner ?

Une bonne relation entre patient et médecin est essentielle pour obtenir de bons résultats. Vous pouvez aider votre médecin à mieux comprendre ce que vous ressentez en amenant avec vous :

- Un résumé concis de vos antécédents médicaux, de vos symptômes, des facteurs qui les améliorent ou les aggravent et de la manière dont ils affectent votre vie quotidienne.
- Une liste de vos questions et de vos inquiétudes
- Une copie des résultats de vos examens antérieurs
- Les CD des imageries médicales que vous avez déjà passées.
- Des photos ou des vidéos de vous lorsque vous présentez des symptômes
- Un ami ou un membre de votre famille pouvant raconter au médecin ce qu'ils ont observé

### **Pendant le rendez-vous :**

- Prenez des notes afin de vous souvenir des informations données par le médecin
- Certaines personnes, avec l'autorisation de leur médecin, enregistrent leur rendez-vous sous format audio.
- N'ayez pas peur de vous défendre
- Souvenez-vous que vous et votre médecin êtes partenaires d'une même équipe.

### **Quelques conseils supplémentaires de la part d'un patient séronégatif qui a eu un long parcours et vécu beaucoup de choses avant d'obtenir un diagnostic et un traitement adéquat :**

- Ne baissez jamais les bras !
- Assurez-vous d'avoir passé tous les examens : Anti-RACH, anti-MuSK, anti-LRP4, stimulation nerveuse répétitive (RNS), électromyographie de fibre unique, et scanner de la poitrine (pour n'en citer que quelques uns) et que vous obtenez et que vous conservez tous les résultats
- Si votre état de santé le permet, faites des analyses de sang et des électrodiagnostics avant de commencer à prendre des médicaments immunodépresseurs ou des traitements de fond. Ces traitements peuvent potentiellement modifier les anticorps présents dans votre sang et interférer avec les résultats des examens.
- Discutez avec votre médecin des examens à passer pour d'autres troubles et maladies rares. Beaucoup de maladies rares ont des symptômes similaires mais des traitements différents. D'autres troubles et maladies rares (y compris le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton et les syndrome myasthéniques congénitaux) peuvent être diagnostiqués à l'aide de tests

supplémentaires en laboratoire, de tests génétiques, d'imagerie médicale comme une IRM du cerveau et de la colonne vertébrale, d'une ponction lombaire, etc.

- Soyez ouvert à d'autres possibilités afin de tout mettre en œuvre pour trouver la racine du problème, quel qu'il soit.
  - Ne demandez pas un diagnostic particulier, mais travaillez en collaboration avec votre médecin.
  - N'oubliez pas que vous pouvez souffrir de plus d'une maladie, ce qui rend le diagnostic plus difficile.
  - Si vous n'avez pas l'impression de vous entendre avec un médecin, il peut être utile d'obtenir un deuxième avis.
  - Soyez ouvert d'esprit avec votre nouveau médecin. Allez au rendez-vous en ayant préparé une liste de vos questions et de vos préoccupations. Une nouveau point de vue peut vous aider à obtenir un diagnostic
  - Les symptômes de la myasthénie étant variables, documentez clairement vos symptômes et indiquez les facteurs qui les aggravent et qui les diminuent. Il peut être utile de tenir un journal écrit et d'avoir des photos et des vidéos
- 

## Expérience d'un patient atteint de myasthénie séronégative

*Quels sont les premiers symptômes que vous avez remarqués et quand les avez-vous remarqués pour la première fois ?*

Les premiers symptômes que j'ai remarqués n'étaient pas différents des premiers symptômes ressentis par les personnes séropositives. La myasthénie séronégative présente généralement les mêmes symptômes que la myasthénie séropositive et la réponse au traitement est similaire. J'ai été diagnostiqué myasthénique entre 2015 et 2016 et cela a été confirmé à nouveau en 2017. En y réfléchissant, je présentais des symptômes depuis au moins 10 ans. Je pensais qu'ils n'étaient pas liés, et comme les symptômes de la myasthénie fluctuent, il était très difficile de les mettre en relation jusqu'à ce que les symptômes s'aggravent. Mes symptômes comprenaient :

1. Des problèmes oculaires : Je souffrais d'un affaissement intermittent des paupières, de troubles de la vision commençant par une vision floue, puis une vision superposée et enfin une vision double, ainsi que de mouvements oculaires anormaux. Lorsque j'essayais de lire, je remarquais que je fermais un œil pour arrêter de voir double, mais je ne savais pas pourquoi.
2. Un souffle court : Avant 2015, je faisais régulièrement de l'exercice à un bon niveau d'aérobic. Cela a changé peu à peu. J'ai pu en faire de moins en moins jusqu'à ce que mon essoufflement m'empêche de faire des exercices physiques. En tant qu'infirmière auxiliaire de soins cardio-respiratoires depuis de nombreuses années, cela n'avait aucun sens pour moi. Les examens respiratoires et cardiaques de base étaient normaux. J'étais essoufflée à chaque petit effort. Parfois, mes patients atteints de problèmes respiratoires me disaient que j'avais plus besoin de réhabilitation respiratoire qu'eux lorsqu'ils remarquaient mon essoufflement. Parfois, la nuit, ma respiration était si superficielle que mon mari ne pouvait même pas sentir le soulèvement et l'abaissement de ma poitrine.

3. Une dégradation de ma capacité d'activité : Mon niveau d'activité a progressivement diminué jusqu'à ce que j'élimine toute activité physique, à l'exception du travail. Je ne pouvais pas tolérer beaucoup d'activités physiques et la fatigue qui s'ensuivait était débilante. Je devais m'appuyer contre la paroi de la douche pendant que je me douchais et m'allonger après. Arriver à l'heure au travail était devenu très difficile. Il m'était difficile de rester assise pendant 30 minutes d'affilée à cause de la fatigue et de la faiblesse de mes muscles abdominaux. Au travail, je m'aidais de coussins chaque fois que j'étais à mon bureau. J'ai fini par ne plus pouvoir monter les escaliers au travail et lorsque je descendais les escaliers j'avais l'impression que mes jambes étaient molles comme de la gelée. Parfois, mes jambes ne fonctionnaient plus, par exemple, lorsque j'ai essayé de faire du vélo. Si je me reposais quelques minutes, je pouvais ensuite continuer quelques minutes de plus, mais les périodes de repos n'ont jamais "réparé" ma capacité à être active. Les activités nécessitant l'utilisation de mes bras étaient aussi difficiles. Je pouvais tenir quelque chose près de mon corps, mais toute activité nécessitant d'avoir les bras levés ou sur le côté était beaucoup plus difficile. Cela eu un impact sur ma capacité à faire ma toilette, à conduire, etc. Je disais que j'avais l'impression que mon corps était encastré dans du béton et enterré dans du sable. La seule façon de me soulager était de m'allonger en soutenant ma tête, mon cou et mes bras. Après être restée allongée pendant des heures, je pouvais me lever pendant 15 à 30 minutes, puis les symptômes recommençaient.
4. Des problèmes d'élocution, de mastication et de déglutition : J'ai d'abord constaté que je m'étouffais facilement avec certains aliments et que certains aliments étaient difficiles à mastiquer. J'ai appris à éviter les aliments qui me posaient problèmes et je buvais 4 à 6 verres de liquide à chaque repas pour faire passer la nourriture, ce qui revient à "avaler à l'aveugle", ce qui peut être dangereux. Lorsque j'étais plus faible, que je parlais plus, ou le soir, il m'était plus difficile de parler. Ma voix s'enrouait plus fréquemment et j'avais plus de difficultés d'élocution.

---

## Liens et ressources utiles

### Entrer en contact avec d'autres personnes

- [Contactez la MGFA](#) pour recevoir un kit de bienvenue et pour vous inscrire à notre liste de diffusion
- [Programme ami des personnes affectées par la myasthénie](#) Vous n'êtes pas seul. Les patients séronégatifs peuvent entrer en contact avec un patient atteint de myasthénie formé qui a vécu des expériences similaires.
- [Communauté MGFA en ligne](#) Inscrivez-vous pour devenir membre aujourd'hui
- [Organisations et groupes de soutien pour les personnes affectées par la myasthénie](#) Trouvez un groupe de soutien à proximité
- [Le groupe de soutien de la MGFA pour les personnes affectées par la myasthénie séronégative](#) se réunit tous les trimestres sur Zoom
- [Banque mondiale de données de santé relatives à la myasthénie MGFA](#)

### Comprendre et gérer la myasthénie

- [Présentation clinique de la myasthénie](#), par Dr. James “Chip” Howard
- [Médicaments à risques pour les patients atteints de myasthénie](#)
- [Urgences myasthéniques](#)
- [Brochures sur les urgences myasthéniques pour les aidants et les personnes atteintes de myasthénie](#) (PDF)
- [Symptômes de la myasthénie](#)
- [Semaine des maladies rares : Mise en lumière sur la myasthénie séronégative, une maladie "rare parmi les rares"](#)

### **Informations supplémentaires de la part de la MGFA**

- [Brochures sur la myasthénie](#)
- [Vidéos de la MGFA sur YouTube](#)
- [Série bien-être](#)

### **Ressources sur la myasthénie et informations en cas d’urgence pour les professionnels de la santé.**

- [International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis](#)
- [Ressources pour les professionnels](#)
- [Gestion d’une urgence myasthénique pour les premiers intervenants](#) (PDF)

---

## **Références**

Les références fournissent des informations détaillées provenant de sources académiques sur les sujets abordés par le centre de ressources sur la myasthénie séronégative.

### **Auto-anticorps de la myasthénie séronégatives**

“[Autoantibody profile in myasthenia gravis patients with a refractory phase](#)” Veltsista et al., Muscle & Nerve, May 2022, Volume 65, Issue 5: pages 607-611; doi:10.1002/mus.27521.

Dans cette étude, les patients atteints de myasthénie réfractaire étaient plus susceptibles que ceux atteints de myasthénie non réfractaire d’être doublement séronégatifs ; et la catégorie MGFA des patients atteints de myasthénie réfractaire doublement séronégatifs était plus mauvaise lors de leur dernière visite que celle des patients atteints de myasthénie réfractaire, séropositifs aux anticorps anti-RACH. Les patients atteints de myasthénie réfractaire doublement séronégatifs peuvent représenter un groupe distinct qui nécessite des approches thérapeutiques plus personnalisées et plus ciblées.

“[Clinical Characteristics of Patients With Double-Seronegative Myasthenia Gravis and Antibodies to Cortactin](#)” Cortés-Vicente et al., JAMA Neurology, 2016, Volume 73, Issue 9: pages 1099-1104; doi:10.1001/jamaneurol.2016.2032.

Dans cette étude, les patients présentant des anticorps anti-cortactine et une myasthénie doublement séronégative présentaient un phénotype de myasthénie oculaire ou de myasthénie légèrement généralisée. Il pourrait être utile d'inclure la détection des anticorps anti-cortactine dans les examens complémentaires de routine de la myasthénie doublement séronégative dans les cas de myasthénie oculaire.

[“The clinical need for clustered AChR cell-based assay testing of seronegative MG”](#) Masi et al., *Journal of Neuroimmunology*, June 2022, Volume 367: 577850; doi:10.1016/j.jneuroim.2022.577850.

Pour pouvoir participer aux essais cliniques sur la myasthénie il faut encore largement être séropositif aux auto-anticorps. Cela empêche considérablement les patients atteints de myasthénie séronégative de recevoir de nouveaux traitements potentiellement bénéfiques. Dans un sous-ensemble de patients atteints de myasthénie séronégative, les auto-anticorps anti-RACH sont détectables par essai cellulaire d'amas anti-RACH. Sur 99 patients atteints de myasthénie séronégative venant de deux centres universitaires américains, 18 (18,2 %) ont été testés positifs avec cet essai. Une positivité aux auto-anticorps a été confirmée chez 17/18 patients. Dans une expérience complémentaire, des lymphocytes B circulantes spécifiques de l'anticorps anti-RACH ont été identifiées chez un patient atteint de myasthénie séronégative positif à l'essai cellulaire. Ces résultats corroborent la nécessité clinique d'effectuer des tests par essai cellulaire d'amas anti-RACH lors de l'examen des patients atteints de myasthénie séronégative.

## **Diagnostiquer la myasthénie doublement séronégative**

[“The Duke myasthenia gravis clinic registry I. Description and demographics”](#) Sanders et al., *Muscle & Nerve*, February 2021, Volume 63, Issue 2: pages 209-216; doi:10.1002/mus.27120.

Le ptosis des paupières ou la diplopie sont les premiers symptômes observés par la plupart des patients atteints de myasthénie. Ce fut le cas pour près de deux tiers des patients de la cohorte. La myasthénie n'a été diagnostiquée ou suspectée par le premier clinicien que chez la moitié des patients de la cohorte. Le diagnostic initial donné pour expliquer les symptômes de la myasthénie reflète non seulement la nature des symptômes, mais aussi les biais de l'observateur. Ainsi, une maladie vasculaire a été suspectée plus souvent chez les hommes, qui développent fréquemment la myasthénie à un âge où les maladies neurovasculaires sont fréquentes. Une maladie psychosomatique a été suspectée plus souvent chez les femmes, ce qui arrive depuis longtemps, comme l'illustre l'observation d'Oosterhuis selon laquelle, parmi ses patients atteints de myasthénie, 8 % des femmes et aucun homme n'avaient été envoyés vers une clinique psychiatrique avant que le diagnostic ne soit posé.

[“The Duke myasthenia gravis clinic registry II. Analysis of outcomes”](#) Sanders et al., *Muscle & Nerve*, April 2021, Volume 67, Issue 4: pages 291-296; doi:10.1002/mus.27794.

Le diagnostic de la myasthénie auto-immune est déterminé par les critères suivants : 1. Présence d'anticorps anti-RACH ou d'anticorps anti-MuSK ; ou 2. Les patients étaient normaux à la naissance et ont développé plus tard une faiblesse fatigable ; et 3. Une anomalie de la transmission neuromusculaire a été démontrée par une diminution de la réponse à une stimulation nerveuse répétitive, une augmentation des contractions à l'électromyographie de fibre unique ou une amélioration après administration d'une substance anticholinestérasique : pyridostigmine, néostigmine ou édrophonium ; et 4. Les patients ne présentant pas d'anticorps anti-RACH ou anti-MuSK ils ont connus une amélioration sans équivoque et durable après un traitement immunomodulateur ou immunodépresseur.

Parmi les 367 patients de la cohorte, 72 % ont atteint l'objectif thérapeutique (délai médian inférieur à 2 ans). Une plus grande proportion des patients présentant des anticorps anti-RACH et ayant eu une thymectomie ont atteint l'objectif thérapeutique, et ce plus tôt que les patients ne présentant pas d'anticorps anti-RACH ou n'ayant pas eu de thymectomie.

## Le test du glaçon

[“Comparison of ice pack test and single-fiber EMG diagnostic accuracy in patients referred for myasthenic ptosis”](#) Giannoccaro et al., *Neurology*, September 2020, Volume 95, Issue 13: e1800-e1806; doi:10.1212/WNL.0000000000010619.

Le test du glaçon et l'électromyographie de fibre unique ont une précision de diagnostic similaire chez les patients atteints de myasthénie oculaire présentant un ptosis.

[“Ice pack test—an useful bedside test to diagnose myasthenia gravis”](#) Cheo et al., *QJM: An International Journal of Medicine*, May 2019, Volume 112, Issue 5: pages 381–382; doi:10.1093/qjmed/hcy284.

Le test du glaçon est tiré d'observations cliniques selon lesquelles le froid améliore les symptômes de la myasthénie alors que la chaleur les aggrave. La transmission neuromusculaire s'améliore à basse température. Ces observations ont été rapportées par le passé par Simpson et Guttman. Le mécanisme exact de ce phénomène n'est pas encore entièrement connu. Les théories supposées sont : augmentation de la libération d'acétylcholine par le froid, l'inhibition de l'activité anticholinestérasique et/ou une meilleure réactivité des récepteurs cholinergiques.

Le test du glaçon peut être effectué en mesurant la fente palpébrale. Une poche de glace est ensuite appliquée pendant 2 à 5 minutes, puis la fente palpébrale est mesurée à nouveau. Si une amélioration de 2 mm ou plus est constatée, le test est considéré comme positif. Le test est considéré comme sensible et spécifique à la myasthénie, il n'a aucun effet sur le ptosis lié à d'autres causes. La sensibilité du test est de 80 %. En

conclusion, le test du glaçon est un examen réalisable au chevet du patient très utile en cas de suspicion de myasthénie, car il est sûr, peu coûteux et facile à réaliser.

## **Stimulation nerveuse répétitive et électromyographie de fibre unique**

“[Guidelines for single fiber EMG](#)” Sanders et al., Clinical Neurophysiology, August 2019, Volume 130, Issue 8: pages 1417-1439; doi:10.1016/j.clinph.2019.04.005.

Chez les patients atteints de myasthénie dont l'état s'améliore après une immunothérapie, les contractions continuent généralement de baisser jusqu'à atteindre un niveau normal tant que une immunothérapie adéquate est prise ; toute tendance différente suggère que le traitement n'est peut-être pas adéquat. Exceptionnellement, tous les paramètres des contractions s'améliorent pendant la rémission clinique (Emeryk et al., 1985, Sanders et Howard, 1986, Kostera-Pruszczyk et al., 2002)

...

Un autre facteur à prendre en compte sont le nombre de muscles et les muscles en particulier dans lesquels les contractions ont été testés. La plupart des études rendent comptes des résultats des tests de contractions dans un ou deux mêmes muscles chez tous les patients, même si aucun muscle ou aucune combinaison de muscles n'est plus susceptible d'être anormal chez tous les patients atteints de myasthénie.

Aucun muscle n'est plus anormal ou plus susceptible d'être anormal que d'autres chez les patients atteints de myasthénie. Chez les patients présentant une myasthénie légère ou une faiblesse dans quelques muscles seulement, il est particulièrement important de tester un muscle montrant des symptômes.

“[Practice Parameter for RNS and Single Fiber EMG Eval of Adults with Suspected MG](#)” Tan et al., American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Testing, reaffirmed October 2015. (PDF)

La température de la peau de la zone testée doit être maintenue au plus proche de 35°C.

Il est important de surveiller la température du membre car les conceptions nerveuses sensorielles et motrices dépendent de la température.

En 1974, Borenstein et Desmedt ont examiné l'effet de la température sur 30 patients atteints de myasthénie. Ils ont cité l'exemple d'un patient présentant une diminution de 11 % du muscle adducteur du pouce en utilisant une stimulation nerveuse répétitive de 3 Hz à 31°C. La diminution est passée à 44 % à 36°C. Lorsqu'ils ont effectué une stimulation nerveuse répétitive du muscle

abducteur du petit doigt à 31°C, ils ont constaté une diminution de 10 % de l'amplitude. La diminution atteint 64 % lorsque la température est élevée à 36 °C. L'effet inverse se produit lorsque la température baisse. À 34,2°C, la stimulation nerveuse répétitive du nerf facial a montré une diminution de 25 %. Elle a diminué jusqu'aux limites normales (4 %) lorsque le nerf a été refroidi de 5°C pour atteindre 29,2°C. En 1975, Borenstein et Desmedt ont ensuite examiné l'effet d'un refroidissement local dans la myasthénie sur la stimulation nerveuse répétitive. Ils ont constaté qu'une réduction de la température intramusculaire de 35°C à 28°C augmentait la capacité du potentiel d'action moteur du muscle abducteur du petit doigt, la force de contraction et la force de tétanie à 10 et 20 Hz. Ils suggèrent que les résultats faussement négatifs dans les examens de stimulation nerveuse répétitive pour diagnostiquer la myasthénie peuvent être dus à un réchauffement insuffisant des muscles.

En 1977, Ricker et collègues ont également examiné l'effet d'un refroidissement local chez 28 patients atteints de myasthénie. Ils ont constaté que l'amplitude du potentiel d'action du moteur du muscle adducteur du pouce augmentait à des températures intramusculaires plus basses. Le nerf ulnaire a été stimulé à 3 Hz pendant 2 secondes, puis à 50 Hz pendant 1,5 seconde. Un léger refroidissement a entraîné une augmentation de la force tétanique. Avec un refroidissement intramusculaire important de 18°C à 22°C, la force tétanique était plus faible.

[“Single fiber EMG: A review”](#) Selvan, VA., Annals of Indian Academy of Neurology, 2011 Jan-Mar, Volume 14, Issue 1: pages 64–67; doi:10.4103/0972-2327.78058.

Aucun muscle n'est plus anormal ou plus susceptible d'être anormal que d'autres chez les patients atteints de myasthénie. Chez les patients présentant une myasthénie légère ou une faiblesse dans quelques muscles seulement, il est particulièrement important de tester un muscle montrant des symptômes.

### **La caféine et les substances anticholinesterasiques peuvent affecter les résultats de l'examen**

[“Caffeine Inhibits Acetylcholinesterase, But Not Butyrylcholinesterase”](#) Pohanka M, Dobes P, International Journal of Molecular Sciences, May 2013, Volume 14, Issue 5: pages 9873-9882; doi:10.3390/ijms14059873.

La caféine est un médicament facile à obtenir, connu depuis longtemps et par de nombreuses cultures. Malgré de nombreuses études d'identification des effets de la caféine dans l'organisme, certains effets restent à découvrir. Dans la présente étude, nous avons prouvé que la caféine peut agir comme un inhibiteur non-compétitif de l'acétylcholinestérase dans l'organisme.

[“The effect of cholinesterase inhibitors on SFEMG in myasthenia gravis”](#) Massey et al., Muscle & Nerve, February 1989, Volume 12, Issue 2: pages 154-155; doi:10.1002/mus.880120211.

Nous rapportons le cas de quatre patients atteints de myasthénie chez qui les mesures des contractions par électromyographie de fibre unique étaient normales chez certains muscles

lorsqu'ils étaient sous pyridostigmine et sont devenues anormales 2 à 14 jours après l'arrêt du traitement. Lorsque l'anomalie de la transmission neuromusculaire des personnes atteintes de myasthénie est légère, les substances anticholinestérasiques peuvent masquer les résultats de l'augmentation des contractions à l'électromyographie de fibre unique.

[“Inhibition of acetylcholinesterase by caffeine, anabasine, methyl pyrrolidine and their derivatives”](#)  
Karadsheh et al., Toxicology Letters, March 1991, Volume 55, Issue 3: pages 335-342;  
doi:10.1016/0378-4274(91)90015-x.

### **L'immunothérapie peut affecter les résultats de l'examen**

[“Guidelines for single fiber EMG”](#) Sanders et al., Clinical Neurophysiology, August 2019, Volume 130, Issue 8: pages 1417-1439; doi:10.1016/j.clinph.2019.04.005.

Tous ces paramètres se sont améliorés chez les patients qui ont vu une amélioration significative de leur force après un traitement par prednisone ou après un échange plasmatique, et les changements dans les contractions furent moins marqués chez les patients qui n'ont répondu que légèrement au traitement. Il existe une forte corrélation entre le changement de l'état clinique général et une variation d'au moins 10 % des contractions moyennes dans n'importe quel muscle.

Dans une étude rétrospective sur des patients traités à la cyclosporine, l'écart moyen des différences consécutives a chuté chez tous les patients de plus de 10 % par rapport à la valeur d'avant le traitement. Les contractions ont été mesurées dans plusieurs essais thérapeutiques sur la myasthénie Dans un essai pilote sur le mycophénolate mofétil, l'écart moyen des différences consécutives était significativement plus bas chez les patients recevant du mycophénolate mofétil que chez ceux recevant un placebo. Dans un autre essai sur le mycophénolate mofétil, on a observé une corrélation significative entre le changement de tous les paramètres des contractions et le changement des résultats cliniques.

Une série d'études sur les contractions chez un patient atteint de myasthénie réfractaire ayant reçu un traitement à l'éculizumab dans le cadre d'un essai prospectif, a montré une normalisation des contractions auparavant très anormales, coïncidant avec une amélioration marquée des résultats cliniques.

### **Thymome et thymectomie chez les patients atteints de myasthénie séronégative.**

[“Diagnosis of myasthenia gravis”](#) Bird, S, UpToDate, August 2022

Thymomes et autres masses du thymus - Pour les patients séronégatifs et la plupart des patients séropositifs atteints de myasthénie, nous recommandons un scanner thoracique ou une IRM pour définir l'anatomie du médiastin antérieur et évaluer la présence d'un thymome. La thymectomie est indiquée pour les patients atteints de myasthénie et présentant un thymome, ainsi que pour les patients sélectionnés (non thymomateux) atteints de myasthénie séropositive ou séronégative (algorithme 2). Les patients atteints de myasthénie positive aux anticorps anti-MuSK ne nécessitent généralement pas d'imagerie thoracique car les anomalies du thymus et les thymomes ne sont pas associés à la myasthénie positive aux anti-MuSK, et la thymectomie ne s'est pas révélée efficace dans ce groupe. (Voir "Rôle de la thymectomie chez les patients atteints de myasthénie grave").

### **Nouveau traitement de la myasthénie séronégative**

“[Eculizumab in the Treatment of Seronegative Refractory Generalized Myasthenia Gravis.](#)” Singh et al., Neurology, avril 2020, Volume 94, (Supplément 15) 1691.

Cette analyse a fourni les preuves préliminaires de l'efficacité de l'éculizumab dans le traitement de la myasthénie généralisée réfractaire.