



# Myasthenia Gravis

Information sur la Myasthénie  
Grave  
à l'attention des patients et de  
leurs familles



# LA MYASTHENIE GRAVE POUR LES NON-SPECIALISTES

## HISTORIQUE DE LA MYASTHENIE GRAVE

Le terme "Myasthenia gravis" (MG) vient du grec (myasthenia = maladie du muscle) et du latin (gravis = grave). La première définition de la myasthénie grave remonte au 17<sup>ème</sup> siècle quand le Dr Thomas Willis décrit « une femme qui parlait librement et assez facilement pendant un moment, mais qui, après un long discours, n'était plus capable de prononcer un mot pendant 1 ou 2 heures ». Il devint évident dans les années 1930 que la MG est due à un défaut au niveau de la transmission neuromusculaire. Dans les années 1960, on considéra que la MG était une maladie auto-immune, résultant d'une attaque du système immunitaire du patient contre ses propres muscles. Cette hypothèse a été confirmée dans le milieu des années 70 par les Drs J. Patrick et J. Lindstrom lors de la découverte dans le sang de patients d'auto-anticorps spécifiques qui endommagent la jonction neuromusculaire. La fonction normale des anticorps est de détruire les bactéries infectieuses ou les virus. La MG fait donc partie de la famille des maladies auto-immunes, qui comprennent également les maladies thyroïdiennes, le diabète chez les jeunes, la sclérose en plaques, l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux.

## QUI PEUT ETRE ATTEINT DE MG?



**Aristothe Onassis : un des hommes les plus connus atteint de MG.**

La MG peut toucher n'importe qui, depuis les nourrissons jusqu'aux personnes âgées, aussi bien des hommes que des femmes. En ce qui concerne l'âge où la maladie apparaît, il semble y avoir deux pics d'incidence ; chez les femmes entre 20-40 ans - on parle de MG à début précoce- et chez les hommes au-dessus de 40 ans - on parle alors de MG à début tardif. La MG auto-immune n'est pas héréditaire et survient chez environ 1 sur 10000 personnes. Cependant, environ 2% des myasthéniques peuvent avoir une forme héréditaire de MG. Dans ce cas, la maladie est appelée "myasthénie congénitale» et n'implique pas le système immunitaire, de sorte que les traitements immunosuppresseurs (comme les stéroïdes), utilisés pour traiter la MG auto-immune, ne sont pas appropriés. Les nouveau-nés de mères myasthéniques peuvent aussi avoir des faiblesses musculaires de courte durée causées par le transfert d'anticorps de la mère au bébé via le placenta et / ou le lait. Ceci n'est pas commun: seulement environ 10-15% des nouveau-nés de mères myasthéniques présentent de tels symptômes, qui généralement s'améliorent spontanément au bout de 1 à 3 semaines, puis disparaissent. Une MG auto-immune chez la mère permet normalement d'écarter le caractère héréditaire de la myasthénie.

## QUELS SONT LES SYMPTOMES DE LA MG?

Le principal symptôme est la faiblesse des muscles « volontaires » sans symptômes sensoriels ou douleur. Plus les muscles sont utilisés (au cours de la journée), plus la fatigue augmente, c'est-à-dire que le muscle se fatigue mais s'améliore avec du repos. Cette faiblesse varie de jour en jour, d'un mois à l'autre. La MG peut également s'aggraver rapidement, par exemple au cours d'infections. Les premiers muscles touchés pour de nombreux patients myasthéniques sont généralement ceux qui font bouger les yeux, provoquant des paupières tombantes ou diplopie (vision double). D'autres patients souffrent de faiblesse au visage, pour mâcher, avaler ou parler et / ou dans les muscles du cou, du tronc ou des membres. Dans les cas graves, la respiration peut être tellement faible que le patient a besoin d'une aide respiratoire mécanique.



*Les trois premières photos séquentielles mettent en évidence la fatigue des muscles de la paupière et un léger strabisme” quand le patient maintient le regard vers le haut. Après quelques minutes de repos, les paupières sont revenues à une position à peu près normale (quatrième photo).*

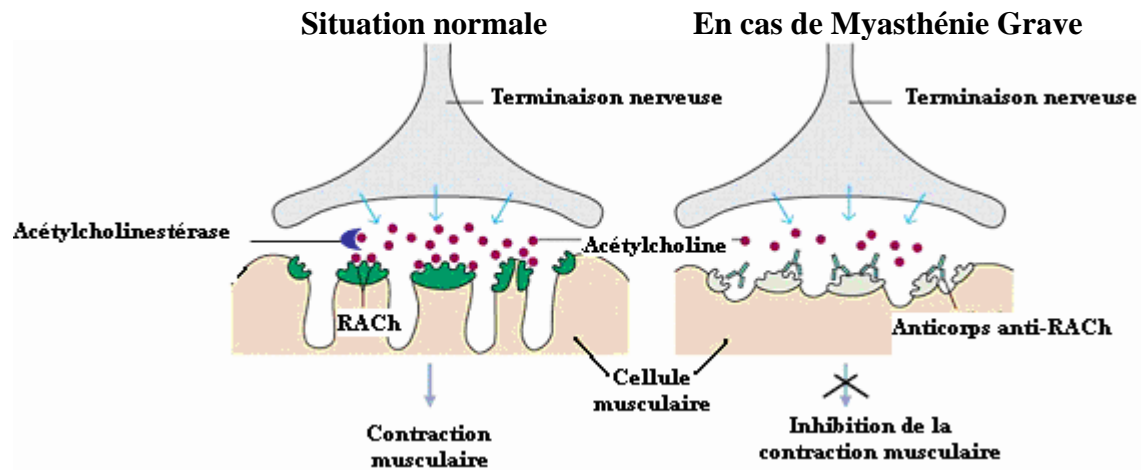
## COMMENT LA MG EVOLUE-T-ELLE ?

La MG commence très souvent avec une faiblesse des muscles oculaires. Pour 10 à 20 % des patients, la faiblesse se limite aux muscles oculaires pendant de nombreuses années (myasthénie oculaire). Pour les autres, elle s'étend à d'autres groupes de muscles (énumérés ci-dessus), généralement durant les trois premières années (myasthénie généralisée). Comme dans d'autres maladies auto-immunes, les symptômes peuvent varier de temps en temps, ou même être en rémission chez environ 5% des patients chaque année. On l'a surnommée «grave» parce qu'avant que de meilleurs traitements soient découverts dans les années 1930 – 1950, de nombreux patients décédaient.

## QUEL EST LE DYSFONCTIONNEMENT AU COURS DE LA MG?

**La fonction musculaire normale :** Quand le cerveau envoie un signal électrique au muscle le long des nerfs moteurs pour effectuer un mouvement, un transmetteur chimique - **acétylcholine (ACh)** - est relâché par les terminaisons nerveuses. Immédiatement, il traverse la jonction neuromusculaire et interagit avec son **récepteur ACh (RACH)**, engendrant une contraction musculaire. L'ACh en surplus est détruite par un enzyme ACh estérase, et le muscle se relâche. La pyridostigmine (Mestinon ®) empêche cette destruction, de sorte que l'ACh dure plus longtemps et a une meilleure chance d'assurer le déclenchement de la contraction.

**Dans le muscle de patients myasthéniques,** il y a des anticorps qui reconnaissent l'RACH et, en se liant à ce récepteur, cause une perte de sa fonction. Parce que nous avons très peu d'RACH en réserve, il n'y en a pas assez pour assurer l'efficacité de la transmission neuromusculaire. Certains patients ont des auto-anticorps contre d'autres molécules de la jonction neuromusculaire qui peuvent agir indirectement sur l'RACH (voir ci-dessous).



Structure de la jonction neuromusculaire normale et chez les patients myasthéniques

**Problèmes avec le système immunitaire:** On ne sait pas encore pourquoi le corps produit ces auto-anticorps. Cela pourrait être dû à des facteurs extérieurs, comme les infections ou les médicaments, mais nous savons encore très peu de choses sur le comment et pourquoi du commencement de la maladie. Environ 10% des patients myasthéniques, souvent âgés de 40 à 60 ans, ont des tumeurs dans le thymus (**thymomes**). Les thymomes sont confinés au sein de la glande thymique (thymome non-invasif) et ont tendance à se développer très lentement, mais peuvent parfois devenir malins et peuvent réapparaître localement de nombreuses années après l'ablation. Il est donc important que les patients qui ont des thymomes aient un suivi régulier et, en cas d'aggravation des symptômes myasthéniques, ils doivent se faire examiner immédiatement. En outre, environ 2 / 3 des patients ont des anomalies moins graves dans le thymus, tel que l'hyperplasie thymique dans la MG à début précoce, et une atrophie thymique dans la MG à début tardif. La relation entre les modifications du thymus et la MG n'est pas encore complètement claire. De nombreux chercheurs s'efforcent de comprendre ces processus plus à fond afin de concevoir des traitements mieux ciblés ou même de donner un traitement préventif aux personnes susceptibles de contracter la MG.

### COMMENT EST DIAGNOSTIQUEE LA MG ?

**L'examen clinique :** La MG peut être diagnostiquée à partir de l'historique clinique du patient et de sa faiblesse qui est généralement évidente lors de l'examen. Toutefois, dans les cas moins graves, cela ne peut être seulement mis en évidence qu'en testant l'endurance musculaire, par exemple en levant les bras à maintes reprises ou en maintenant le regard vers le haut (pendant environ 1 min), ce qui fait tomber les paupières chez les myasthéniques. Parce que la MG est rare - et fluctue - le diagnostic peut être facilement erroné, en particulier chez les personnes âgées.

### Présence d'auto-anticorps :

Le diagnostic est confirmé par une analyse de sang pour détecter les anticorps anti-AChR que l'on trouve chez la plupart des patients myasthéniques. Toutefois, on ne trouve pas ces anticorps dans environ la moitié des patients avec une MG qui atteint purement les muscles oculaires, et environ 15% de ceux qui ont une MG classique avec faiblesse musculaire généralisée; les symptômes de ces patients s'améliorent néanmoins après une plasmaphérèse (échange plasmatique) qu'on utilise pour éliminer les anticorps qui ne sont pas détectés lors de tests standards. Nous savons maintenant que, dans environ 1 / 3 des patients qui n'ont pas d'anticorps anti-RACH, il y a d'autres anticorps qui

reconnaissent 1 molécule qui se situe à proximité de l'RACH à la jonction neuromusculaire. Cette molécule appelée **tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK)** est impliquée dans le regroupement des RACH à la jonction neuromusculaire. Les muscles du visage et de la gorge sont encore plus affectés chez ces malades que chez les malades avec une MG classique (avec des anticorps contre RACH). La MG peut être encore plus grave et difficile à traiter pour les patients avec des anticorps anti-MuSK que ceux avec des anticorps contre AChR, mais leur thymus est souvent presque normal.

### **Electromyographie et autres tests**

L'électromyographie (EMG) est utilisée pour tester la réponse d'un muscle à une stimulation électrique de son nerf, à maintes reprises. De façon générale, pour la MG, la décharge électrique qui s'ensuit dans le muscle, diminue progressivement (~ 10%). L'augmentation de la force musculaire peut être mesurée avant et après l'administration de médicaments qui inhibent l'activité de l'ACh estérase (voir Fig. 3), c'est à dire après l'injection par voie intraveineuse du médicament edrophonium (Tensilon ® ou Camsilon ®) qui agit à court terme, ou en donnant par voie buccale du pyridostigmine (Mestinon ®), une version agissant à plus long terme. Une fois que la MG est diagnostiquée, un scanner de la poitrine doit être effectué pour rechercher s'il y a un thymome associé. Un test spécial de fonctionnement pulmonaire qui mesure la capacité respiratoire peut aider à évaluer si la respiration est susceptible de s'arrêter et conduire à une crise myasthénique.

### **COMMENT EST TRAITÉE LA MG ?**

Il existe deux types de traitements:

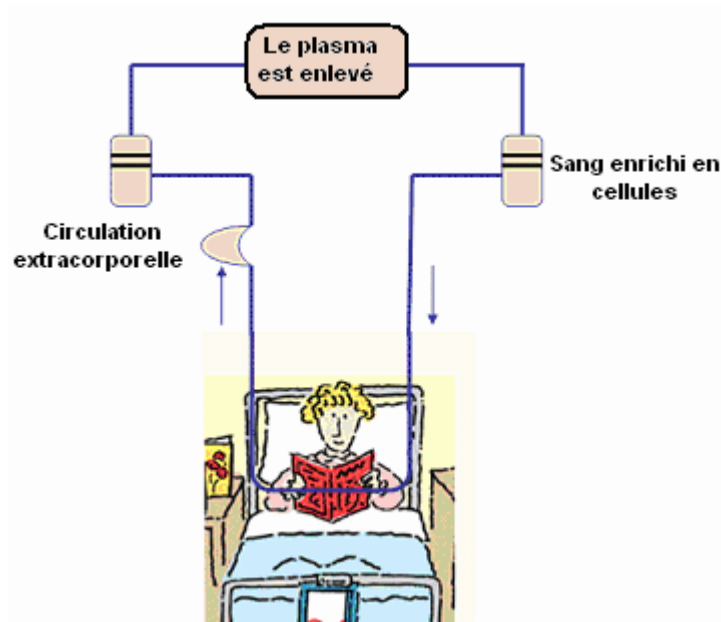
#### **1. Stimulation de la transmission neuromusculaire :**

Principalement avec de la pyridostigmine ou de la néostigmine. Ces médicaments de première instance bloquent l'ACh estérase, de sorte que l'ACh subsiste plus longtemps et a une meilleure chance de déclencher la transmission. Ces médicaments renforcent seulement la transmission musculaire; de nombreux patients ont besoin de quelque chose en plus pour réduire la réaction immunitaire sous-jacente (voir point 2 ci-dessous).

#### **2. Restauration du nombre de RACH par un traitement immunitaire :**

I. En éliminant les anticorps délétères

(a) **Plasmaphérèse** : Le plus simple est l'échange plasmatique (plasmaphérèse), par lequel les anticorps sont enlevés de la circulation sanguine du patient tandis que les cellules sanguines sont réintroduites. Il faut être à l'hôpital pendant environ 5 jours, après quoi la MG commence à s'améliorer. Les effets bénéfiques ne durent que 4 à 6 semaines environ car les anticorps sont à nouveau produits chez le patient. La plasmaphérèse est particulièrement utile lorsque une amélioration est urgente, par exemple juste avant et après une thymectomie, ainsi qu'au commencement d'un traitement par stéroïdes (ou, parfois, lorsque ce traitement est poursuivi dans les cas difficiles). La plasmaphérèse combinée avec des stéroïdes est recommandée dans les formes sévères de MG.

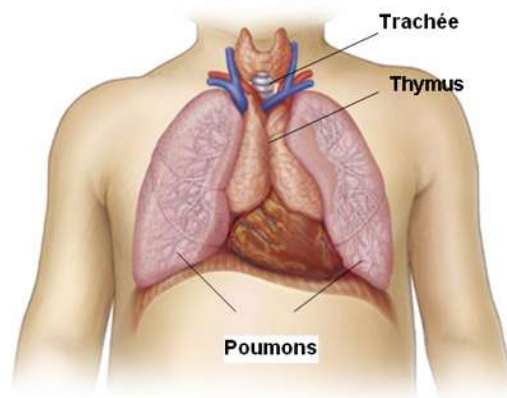


**La plasmaphérèse est utilisée pour éliminer les anticorps qui causent le défaut à la jonction neuromusculaire chez les patients myasthéniques.**

(b) **Immunoglobulines intraveineuses (IVIG).** Au cours des dernières années, la plasmaphérèse a été largement supplantée par l'IVIG. Un traitement IVIG signifie une transfusion avec un mélange d'anticorps extraits du sang d'une multitude de donneurs sains. Cela semble fonctionner dans la MG en diluant les anticorps qui causent la maladie ou en les détournant de leur cible. Elle peut être utilisée en combinaison avec des médicaments immunosuppresseurs ou lorsque l'accès vasculaire pour l'échange de plasma est problématique. Ce traitement prend plus de temps à agir que la plasmaphérèse, mais ses effets bénéfiques peuvent durer plusieurs semaines. Toutefois, l'IVIG est un traitement très cher et il y a des difficultés d'approvisionnement en immunoglobulines.

## **II. En réduisant la production d'anticorps.**

(c) **Thymectomie.** Le thymus joue un rôle important dans le développement du système immunitaire. Depuis 1940, on procède à l'ablation de la glande thymique (thymectomie) dans le traitement à long terme des patients myasthéniques, ce qui rééquilibre le système immunitaire, et peut petit à petit abaisser le taux d'anticorps. Certains neurologues estiment que cette opération aide les patients myasthéniques qui contractent la maladie avant l'âge de 45 ans, en particulier si elle est faite tôt au début de la maladie. Néanmoins, cela reste encore à prouver. Pourtant, quand un thymome est présent, les médecins s'accordent à dire que cette glande devrait être retirée afin d'empêcher la propagation de la tumeur. Dans ce cas, la thymectomie n'améliore en général pas la MG.



### **L'ablation du thymus peut jouer un rôle dans le traitement de la MG**

**(d) Médicaments immunosuppresseurs et anti-inflammatoires.** Ces médicaments sont la norme actuelle pour le traitement de la MG modérée à grave. Le plus communément utilisé est la prednisolone, en particulier dans les MG oculaires. Les corticostéroïdes sont efficaces pour réduire le niveau des auto-anticorps anti-RACH, mais peuvent aussi causer des complications, telles que la prise de poids, l'hypertension artérielle, le diabète, l'anxiété / dépression / insomnie, la réduction de la masse osseuse, des cataractes et des perforations gastro-intestinales. À long terme, les patients peuvent souvent s'accommoder de doses plus faibles en les combinant avec d'autres médicaments immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (Imuran®) ou la cyclosporine A (pour les patients qui ne supportent pas l'azathioprine). Des solutions alternatives qui ont fait leurs preuves pour d'autres maladies immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux systémique, ou dans la répression des rejets de greffe, sont maintenant en cours d'essais cliniques dans les MG, y compris le mycophénolate mofétil, le tacrolimus et le Rituximab®.

### **COMMENT VIT-ON AVEC LA MG ?**

Il n'y a pas de raison de trouver le prochain paragraphe effrayant. Commençons par les points positifs :

- On peut presque toujours maîtriser la MG, de sorte que la plupart des patients mènent une vie assez bien remplie ; très peu de personnes meurent de leur myasthénie.
- Les traitements pour la MG sont plus efficaces que ceux de beaucoup d'autres maladies « auto-immunes » ; ils engendrent moins de douleur et moins de graves incidents.
- Ces traitements s'améliorent en permanence ; avec votre aide, nous essayons de faire en sorte que cela continue.
- Chaque patient myasthénique doit devenir « sa propre infirmière » et doit trouver sa propre façon de garder sa MG sous contrôle. *Essayez de ne pas laisser la maladie envahir votre vie.*

En revanche, sachez que :

- Votre MG peut durer des années. Il est possible qu'elle disparaisse même sans traitement, mais cela arrive chez seulement 1/20-30 malades chaque année ; donc n'attendez pas, faites-vous soigner.

- Vous aurez probablement à planifier votre journée pour tirer le meilleur parti du moment où vous serez au mieux de votre forme.
- Les autres personnes peuvent ne pas toujours remarquer votre faiblesse, en particulier lors d'une première rencontre ; par exemple, ils peuvent ne pas se rendre compte que vous essayez de sourire.
- Vous êtes à peu près sûr d'avoir besoin de médicaments, et ils ont tous des effets secondaires. Néanmoins, les patients myasthéniques peuvent prendre des doses de stéroïdes plus faibles, et moins fréquentes que celles prises pour soigner de nombreuses autres maladies.

Il est également recommandé d'éviter:

- Le surmenage et la fatigue inutile,
- Le stress émotionnel,
- Tout risque d'attraper des microbes (par exemple, restez loin des foules pendant l'hiver), et
- Certains médicaments qui influent directement sur la transmission neuromusculaire, comme les antibiotiques tels que l'aminoglycoside (par exemple la gentamicine) et en particulier le ketolide (par exemple la télithromycine Ketek®). Curieusement, un surdosage d'anticholinestérase, tel que la pyridostigmine ou la néostigmine, peut augmenter la faiblesse musculaire ou même provoquer des crises cholinergiques (surabondance de salive, de larmes, de sueur et / ou vomissements).

Avoir une alimentation équilibrée, prendre beaucoup de repos tout en faisant de l'exercice de façon modérée (comme la marche ou la danse de salon), et surtout éviter le stress ou les infections, peuvent aider les patients à mener une vie bien remplie.

## **QUEL EST L'AVENIR POUR UN MYASTHENIQUE?**

La perspective pour les patients myasthéniques s'est améliorée de façon spectaculaire dans les 30-40 dernières années, avec des taux de mortalité actuellement proche de zéro. De ce fait, la myasthénie n'est plus considérée comme "grave". La plupart des traitements actuels ont évolué à force d'essais et d'erreurs, et seulement quelques-uns ont de graves effets secondaires. Comme nous apprenons toujours plus sur les maladies auto-immunes, nous devrions pouvoir bientôt cibler les traitements afin de bloquer seulement la réponse immunitaire qui cause le dommage et non pas l'ensemble du système immunitaire. Avec les connaissances accumulées sur l'immunopathologie de la MG, le rôle du thymus et les défauts d'immunorégulation, de futures thérapies et de nouvelles technologies ont été développées et sont en cours d'essai.

Toutefois, il reste encore beaucoup à faire. Puisqu'on ne connaît que très peu de facteurs de risque non héréditaires ou environnementaux, nous ne savons pas comment prévenir cette maladie. Il serait intéressant de savoir pourquoi certaines personnes sont particulièrement sujettes à la MG et d'autres ne le sont pas. Des recherches plus poussées et l'optimisation des approches expérimentales en cours sont donc capitales pour le futur traitement de la MG.

Comme la MG est une maladie assez rare, le financement de la recherche est limité et donc les groupes de recherche qui travaillent pour comprendre ses mécanismes et développer des traitements plus efficaces sont très peu nombreux dans chaque pays (souvent seulement un laboratoire par pays). Ce problème nécessite la coordination des efforts des différents laboratoires au niveau européen. Le réseau européen, Euromyasthenia, a pour but de rassembler les « énergies » de divers instituts européens afin d'obtenir des progrès plus rapides dans la compréhension et le traitement de la maladie.



# Questions fréquemment posées

## MG : faits marquants

### **1. La MG est-elle héréditaire?**

Non, mais il y a certains facteurs de risque d'hérédité pour les maladies auto-immunes. Aucun de ces facteurs n'augmente les chances d'avoir la MG de plus de 1/10000 à 1/2000. Il est donc très rare de trouver deux myasthéniques dans la même famille, mais les chances d'avoir un parent atteint d'une autre maladie auto-immune comme le diabète infantile sont plus élevées. Il y a aussi de rares myasthénies héréditaires «congénitales» qui ne sont pas dues à une attaque immunitaire, et ne devraient pas être traitées avec des médicaments immunosuppresseurs.

### **2. La MG est-elle contagieuse ?**

Nous ne savons pas la cause de la MG (voir point 3), mais il n'y a absolument aucune preuve que la MG peut être attrapée au contact d'un autre patient myasthénique.

### **3. Comment ai-je contracté la MG ?**

Pour la plupart des patients, la cause de la MG n'est pas connue. Environ 10% de patients myasthéniques ont un thymome, à l'origine d'une production d'anticorps contre des composants du muscle. La pénicillamine, qui a été utilisée pour traiter l'arthrite rhumatoïde, peut causer une MG de courte durée. En principe, celle-ci s'estompe quelques semaines ou quelques mois après que le médicament a été arrêté. Dans de rares cas, la MG peut se développer au cours d'un traitement avec l'interféron alpha, ou même après une greffe de moelle osseuse.

### **4. Est-ce que ma MG va disparaître ?**

Chez certains patients (environ 5% par an), la MG peut être en rémission pendant un certain temps, où même de façon définitive ne nécessitant plus aucun traitement. Au début, cependant, il vaut mieux faire en sorte qu'elle ne s'aggrave pas ; une aggravation arrive malheureusement plus souvent qu'une rémission.

## La MG et la qualité de vie

### **5. Quelle est la qualité de vie d'une personne atteinte de MG ?**

Très peu de patients meurent de MG aujourd'hui, grâce à des soins intensifs et des traitements modernes. Parmi ceux-ci, il est presque toujours possible de trouver une bonne combinaison de traitements qui permet aux patients de mener une vie assez active. La mise au point des traitements peut prendre un certain temps, et ces traitements auront probablement des effets secondaires.

### **6. Vais-je pouvoir continuer à travailler ?**

Cela dépend en partie de la nature de votre travail et du statut clinique de votre maladie (MG), mais, avec les traitements modernes, la plupart des patients myasthéniques continuent à travailler sans problème.

### **7. Pourrais-je conduire en toute sécurité? Dois-je informer ma compagnie d'assurance ?**

La double vision et la faiblesse musculaire peuvent avoir une incidence sur les réflexes d'un conducteur myasthénique face à la route et aux autres conducteurs. Vous devriez en premier lieu discuter et évaluer votre état de santé avec votre médecin.

## **Points particuliers concernant la maternité**

### **8. Est-il possible pour les femmes myasthéniques d'avoir des enfants ?**

Oui, de nombreuses femmes myasthéniques mènent à terme leur grossesse, en particulier si leur MG est bien maîtrisée dès le départ. Certaines trouvent que leur MG s'aggrave pendant la grossesse et d'autres après, mais on peut y remédier. Elles peuvent avoir besoin d'aide lors de l'accouchement, en particulier au moment de l'expulsion du bébé. La plupart des spécialistes préfèrent l'épidurale à l'anesthésie générale (voir 25).

### **9. Est-ce que la myasthénie d'une mère peut avoir une conséquence sur la santé de son bébé ?**

Il est très rare que la myasthénie d'une mère ait un effet sur la croissance et le développement du fœtus qui pourrait engendrer par exemple un syndrome connu sous le nom d'arthrogrypose. *MAIS* les anticorps impliqués dans la maladie transmis au bébé par la mère (tout comme les bons anticorps qui protègent les bébés contre les infections) peuvent provoquer à court terme une faiblesse du nouveau-né. Cela se produit chez environ 1 mère sur 8 ou 10. Si cela arrive : - (a) cela s'estompe habituellement en 3 à 4 semaines, (b), cela touche en général de la même façon les futures grossesses - c'est-à-dire que chaque mère tend à être « fidèle à elle-même », (c) l'allaitement au sein, par lequel les anticorps peuvent être aussi transmis au bébé, n'est pas souhaitable, en dépit de ses autres avantages.

### **10. Peut-on utiliser des médicaments pour la MG sans problème pendant la grossesse ?**

La pyridostigmine (Mestinon ®), la prednisolone et l'azathioprine (Imuran ®) sont considérés comme n'étant pas dangereux au cours de la grossesse et de l'allaitement. D'autres immunosuppresseurs sont, soit connus pour nuire au développement du bébé, soit non encore validés comme étant sans danger ; ils doivent donc être arrêtés plusieurs mois avant chaque grossesse. Qui plus est, le méthotrexate et la cyclophosphamide peuvent avoir une incidence sur le développement des spermatozoïdes et de l'ovule. On conseille donc aux hommes de donner leur sperme à une banque de sperme avant de commencer à prendre ces médicaments ou d'arrêter de les prendre au moins un an avant de donner leur sperme.

### **11. Le cycle menstruel affecte-t-il la MG ?**

Certaines femmes peuvent remarquer des fluctuations de leur force musculaire au moment de leurs règles. L'hormonothérapie peut, en particulier, empêcher ces fluctuations. Toutefois, d'autres femmes ne remarquent aucun changement. La ménopause ne semble pas avoir d'effet sur la MG.

### **12. Que devraient avoir à l'esprit les parents d'enfants myasthéniques ?**

En Europe, la MG auto-immune est rare chez l'enfant. Son traitement est semblable à celui des adultes, bien que de fortes doses de stéroïdes doivent être évitées car ils freinent la croissance.

A l'école, bien que l'intelligence de l'enfant ne soit pas affectée, des paupières tombantes ou une vision double peuvent rendre difficile la lecture sur le tableau noir, et la MG peut très bien limiter aussi d'autres activités. Il est donc important que l'enfant, les parents et l'école soient pleinement informés de la situation ; le personnel de l'école doit être mis au courant d'éventuelles difficultés à manger, monter les escaliers, faire certains jeux afin de fournir l'aide dont l'enfant aurait besoin. Par exemple, la MG pourrait rendre l'écriture et

la lecture plus difficile, et une aide spécifique, des pauses fréquentes et plus de temps (en particulier pendant les examens) doivent être proposés.

## **Le traitement de la MG**

### **13. Les médicaments pour la MG ont-ils des effets secondaires néfastes ?**

Comme avec tous les médicaments, les avantages prouvés doivent être mis en balance avec les effets secondaires potentiels. Avec des instructions minutieuses et un suivi de près (par exemple des tests sanguins réguliers), la plupart des patients trouvent des options de traitement qui améliorent leur MG sans trop d'effets secondaires. Même à des doses standard, la pyridostigmine (Mestinon ®) et les médicaments du même genre (néostigmine et distigmine) peuvent causer une hyperactivité aussi bien des glandes salivaires que des muscles qui contrôlent la vessie et les intestins, par exemple, ce qui conduit à, respectivement, une salivation excessive ou de la diarrhée (voir 14). A très fortes doses, ces médicaments peuvent aggraver la faiblesse musculaire, ou même causer des crises cholinergiques.

Les corticoïdes et immunosuppresseurs ne sont pas assez intelligents pour détruire seulement les anticorps qui endommagent la jonction neuromusculaire : malheureusement, ces médicaments affectent aussi les anticorps protecteurs et les cellules immunitaires en général, ce qui accroît le risque d'infection. En outre, les stéroïdes ont de nombreux effets secondaires, comme le gain de poids, les changements d'humeur et d'apparence, l'anxiété / dépression / insomnie, l'incapacité à réagir au stress, une peau grasse, l'hypertension artérielle, le diabète, la diminution de la masse osseuse, les dommages musculaires, les cataractes et l'ulcère peptique. S'il est prévu une utilisation à long terme, on prescrit systématiquement aux patients du bisphosphonate plus calcium et de la vitamine D pour empêcher la réduction de la masse osseuse. L'azathioprine (Imuran ®) peut provoquer des problèmes de foie et sanguins et des réactions allergiques; des analyses de sang régulières sont essentielles pour les détecter le plus tôt possible. Environ 1 personne sur 200 est plus sensible que la normale à l'azathioprine, à cause d'un défaut héréditaire dans le processus de destruction de cette molécule. Cela peut être vérifié à l'avance avec une analyse de sang.

### **14. N'est-il pas dangereux d'utiliser de la pyridostigmine (Mestinon ®) à long terme ? Comment ses effets secondaires peuvent-ils être contrôlés ?**

Il n'existe aucune preuve que le pyridostigmine (Mestinon ®) est néfaste à long terme (à doses standard). On peut utiliser la propantheline, un médicament antispasmodique qui n'a pas d'effet sur les muscles volontaires déjà affaiblis par la MG, pour éviter de baver et d'avoir de la diarrhée (effets secondaires dus au Mestinon ®).

### **15. Est-ce que je vais toujours me sentir faible après le démarrage de prise de médicaments ?**

Les stéroïdes peuvent aggraver la faiblesse musculaire dans les premiers jours, surtout s'ils sont donnés à fortes doses. Les patients peuvent également continuer à se sentir faible en dépit des médicaments. Comme la pyridostigmine (Mestinon ®) ne permet pas toujours de retrouver une force normale, les médicaments immunosuppresseurs peuvent être nécessaires en complément. Les médicaments comme l'azathioprine (Imuran ®), le mycophénolate (CellCept ®), le méthotrexate ou la cyclosporine peuvent prendre 9 à 15 mois pour agir et peuvent nécessiter des mises au point. Votre neurologue décidera si votre traitement nécessite plus de temps pour agir, ou si d'autres médicaments doivent être prescrits en plus.

## **16. Pourquoi un patient peut-il ne pas réagir au traitement ?**

Il y a plusieurs raisons possibles :

- La faiblesse de certains patients peut être aggravée par un autre médicament qui est utilisé pour une autre maladie (comme la quinine pour le paludisme).
- Vous ne prenez peut-être pas la dose correcte. Par exemple, la dose d'azathioprine (Imuran ®) est basée sur l'ensemble de votre poids et des personnes de plus fort gabarit ont besoin de doses plus élevées.
- La fatigue est causée par d'autres problèmes médicaux sous jacents. Par exemple, pour des raisons pas nécessairement liées à la MG, un patient peut développer une dépression nerveuse, des problèmes de thyroïde ou des problèmes cardiaques, qui engendrent cette fatigue.
- Soyez réaliste à l'égard de ce que vous attendez de votre traitement. Peut-être en faites-vous trop? Vous attendez-vous à ce que votre corps soit le même que lorsque vous étiez plus jeune ?
- Bien que ce soit rare, il y a des patients qui ont été mal diagnostiqués et qui ne sont pas myasthéniques. Parlez avec votre médecin pour vous assurer que votre diagnostic de MG est certain.

## **17. Quels sont les traitements utilisés lorsque la MG est sévère ?**

Les meilleurs traitements à court-terme pour les MG graves sont l'échange plasmatique et les IVIG (immunoglobulines intraveineuses). Les stéroïdes, en particulier à des doses élevées, peuvent diminuer la faiblesse en 2 à 3 mois. Mais ils sont souvent donnés avec d'autres immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (Imuran ®), le mycophénolate (CellCept ®), le méthotrexate ou la cyclosporine ; ainsi, les patients peuvent avoir un traitement de croisière de plus faibles doses de stéroïdes, et donc moins d'effets secondaires, bien que la mise au point puisse prendre de nombreux mois.

## **Les vaccinations pour la MG**

### **18. Existe-t-il des vaccins recommandés pour les patients myasthéniques ?**

Les décisions médicales doivent toujours être discutées avec votre médecin. Les patients sous traitement immunosuppresseur ont un risque légèrement plus élevé d'infection. Il est donc recommandé que les patients myasthéniques reçoivent une vaccination supplémentaire pour les protéger par exemple contre la pneumonie et la grippe. Ainsi, une vaccination contre la grippe à l'automne de chaque année peut les protéger à 70% pour l'hiver qui suit. Un rappel contre la pneumonie tous les 10 ans est également recommandé.

### **19. Existe-t-il des vaccins que les patients myasthéniques devraient éviter ?**

Les patients ne doivent pas oublier de mentionner, avant d'être vaccinés, qu'ils sont myasthéniques. En général, les patients sous immunosuppresseurs doivent éviter les vaccins vivants, mais ceux-ci sont sûrs pour des patients myasthéniques qui reçoivent d'autres types de traitement. La prednisolone, l'azathioprine (Imuran ®) ou d'autres immunosuppresseurs peuvent altérer le système immunitaire des patients à tel point qu'ils ne parviennent, ni à réagir au vaccin, ni à éliminer le microbe bien que celui-ci ait un potentiel d'infection faible. Il vaut mieux également ne pas se rendre dans des zones à haut risque qui nécessitent ce genre de vaccination.

### **20. La vaccination peut-elle déclencher ou aggraver la MG ?**

Il n'existe pas de preuves convaincantes de cause à effet entre la vaccination et la MG. Etant donné que les infections peuvent aggraver la MG ou même provoquer des crises myasthéniques, il est conseillé aux myasthéniques d'avoir les vaccins appropriés.

### **21. Qu'est-ce qu'une crise myasthénique ?**

Une crise myasthénique se produit lorsque les muscles qui contrôlent la respiration sont touchés, comme cela peut se produire au cours d'une infection (voir 22). Cela peut créer une urgence médicale nécessitant une assistance respiratoire mécanique.

### **Les facteurs qui peuvent influencer sur la MG**

#### **22. Quels sont les facteurs qui peuvent aggraver la MG ?**

Les infections, la fièvre, un effort physique soutenu ou un stress émotionnel peuvent aggraver la MG ou les myasthénies congénitales. Le risque est beaucoup plus important chez les patients dont la MG n'est pas bien maîtrisée. Il est donc important que vous consultiez votre médecin régulièrement.

#### **23. Est-ce que tous les médicaments peuvent aggraver la MG ?**

De toute évidence, les médicaments qui interfèrent avec la transmission neuromusculaire, notamment le BoTox, peuvent aggraver la MG et doivent être évités. Lorsque vous prenez des médicaments, rappelez-vous ceci : (a) pour certains médicaments, des effets sur la transmission neuromusculaire ont été démontrés; pour certains autres, cet effet, bien que n'ayant pas été démontré, reste possible, (b) toute réaction à un médicament peut être très spécifique à chaque patient ; (c) vous devez toujours vérifier auprès de votre médecin avant de commencer ou d'arrêter tout médicament, (d), bien que les médecins essaient toujours de proposer un autre médicament sans danger, on peut utiliser de façon judicieuse un médicament suspecté d'interférence avec la jonction neuromusculaire s'il est vraiment nécessaire (par exemple un antibiotique spécifique) et si la MG est sous contrôle. Les médecins et les patients myasthéniques doivent être pleinement conscients de tous les problèmes potentiels et doivent être prêts à les résoudre.

Parmi les médicaments qui peuvent aggraver la MG, on trouve certains antipaludiques, des bêta-bloquants qui sont utilisés pour traiter des problèmes cardiaques, et des relaxants musculaires ; ainsi que certains antibiotiques tels que la gentamicine ; et surtout, **tous les patients myasthéniques doivent éviter de prendre de la télithromycine (Ketek®) car elle peut être dangereuse pour un myasthénique dans les heures qui suivent la prise.**

#### **24. Quel type d'anti-douleur peut utiliser une personne myasthénique ?**

Ils peuvent tous être utilisés, mais il faut être prudent si l'on utilise des dérivés de la morphine (opiacés) tels que la codéine. Chez un myasthénique, les opiacés peuvent gêner la respiration et déclencher la toux, et même augmenter les risques d'un arrêt respiratoire ; ce type de médicaments doit donc être utilisé avec précaution.

#### **25. Quels anesthésiants peuvent être utilisés pour les patients myasthéniques ?**

En général, il est essentiel que les anesthésistes soient informés à l'avance que leur patient est atteint de MG ou de myasthénie héréditaire, pour pouvoir planifier leur intervention, auquel cas les complications sont très rares. La MG doit d'abord être maîtrisée, ce qui peut signifier un échange de plasma ou un traitement IVIG d'une semaine ou deux au préalable. Des anesthésies locales ou péridurales doivent être utilisées si possible, en particulier pour les opérations au dessous de la taille. Avec les anesthésies locales agissant à court terme, tels que la lignocaïne, combiné à un léger sédatif, on peut éviter le ralentissement de la respiration qu'on constate avec les anesthésies générales (ou opiacés). Si une anesthésie générale doit être faite, il faut faire très attention si l'on utilise des relaxants musculaires lors des opérations en profondeur ; ils paralysent les muscles respiratoires, et les patients myasthéniques sont 5 à 10 fois plus sensibles à leurs effets que les personnes en bonne santé.

**26. Existe-t-il un lien entre l'asthme et la MG ? Est-ce sans danger pour les patients myasthéniques asthmatiques de prendre des stéroïdes ?**

Il n'existe pas de preuve de lien entre l'asthme et la MG. Les muscles qui contrôlent la respiration sont touchés dans les deux cas, et les patients peuvent éprouver des difficultés à respirer et avoir besoin d'une assistance respiratoire mécanique.

Les patients asthmatiques qui prennent des stéroïdes doivent être conscients de l'aggravation possible à court terme de leurs symptômes myasthéniques (voir 15) et il vaut mieux qu'ils prennent des stéroïdes par inhalation ; en effet, ceux-ci sont moins dangereux que les comprimés ou les piqûres car la dose reçue est plus faible.

**27. Est-il sans danger pour un patient myasthénique de recevoir une substance opaque aux rayons X ?**

Il a été dit, dans une publication scientifique, qu'une injection de substance opaque aux rayons X peut aggraver la MG, mais on ne sait pas par quel mécanisme. Si vous devez subir ce type d'examen, vous devez en discuter auparavant avec votre médecin.

**28. Est-ce que les problèmes dentaires ont un effet sur la MG ?**

Les patients sous immunosuppresseurs sont plus susceptibles de développer des infections dentaires. La prévention des infections dentaires est essentielle, parce qu'elles sont source de stress et peuvent aggraver la MG. L'immunosuppresseur cyclosporine A) peut aussi causer une prolifération du tissu gingival (hyperplasie gingivale). La plupart des soins dentaires sont sûrs pour les patients myasthéniques ; si vous rencontrez des difficultés pour fermer la bouche, tenir la tête en arrière ou avaler, le dentiste doit être mis au courant afin de pallier à ces problèmes. Il est aussi préférable de fixer des rendez-vous de courte durée, et le matin quand vous avez plus de force. Il est recommandé de prendre des agents anticholinestérasiques oraux 1h30 avant les soins dentaires. Le mercure dans l'amalgame dentaire (plombages) n'engendre pas ou n'aggrave pas la maladie.

Les anesthésiants locaux, tels que la xylocaïne et la carbocaïne, sont préférés aux anesthésiants généraux, et peuvent être administrés sans danger pour la chirurgie dentaire; en particulier, la carbocaïne est préférable car elle engendre moins d'effets secondaires et a une action à durée plus courte. Le peroxyde d'azote peut être utilisé comme relaxant pour diminuer le stress et l'anxiété associés à des soins dentaires. Lorsqu'on sait que la douleur va être forte, des opioïdes peuvent être prescrits à court terme sous surveillance médicale.

**29. Que dois-je savoir sur l'alimentation et la MG ?**

Il n'existe pas de régime alimentaire particulier qui améliore la MG. Il est important d'éviter de prendre du poids, car cela peut mettre les muscles à rude épreuve et même provoquer du diabète. S'alimenter avec des purées et des crèmes peut aider lorsqu'on a des difficultés de mastication et de déglutition. Les orthophonistes peuvent être de bon conseil. Les patients sous stéroïdes doivent s'assurer qu'ils prennent suffisamment de potassium, de même que de la vitamine D et du calcium pour prévenir la diminution de leur masse osseuse. De la vitamine B12 en supplément, du magnésium, et de l'acide folique au-delà des besoins quotidiens habituels ne sont pas nécessaires. Les patients myasthéniques doivent être conscients que certains sodas contiennent de la quinine (cela figure sur l'étiquette) ce qui peut encore affaiblir les muscles des myasthéniques. La caféine affecte les myasthéniques de la même façon que les personnes en bonne santé ; cela peut les rendre agités, sujets aux tremblements ou anxieux, et peut provoquer des palpitations. Il est également recommandé de limiter la consommation d'alcool, car elle peut provoquer une faiblesse musculaire, et la consommation de sel, pour minimiser la rétention d'eau causée par les stéroïdes.

### **30. Est-ce que le climat a une influence sur la MG ?**

Certains patients atteints de myasthénie grave ou héréditaire se sentent plus faible par temps chaud. Comme pour la fièvre, la chaleur peut avoir une incidence sur la transmission neuromusculaire.

### **31. Comment puis-je contacter mon groupe de soutien MG le plus proche ?**

#### **Association Française Contre Les Myopathies**

Rue de l'Internationale 91 000, Evry.

Tel: (0033) 01 69 47 28 28

<http://www.afm-france.org/>

#### **CONTACTS UTILES**

- **The Myasthenia Gravis Association**  
Southgate Business Center, Normanton Rd,  
Derby DE23 6UQ, UK.  
Tel: (0044) 01332-290219, Fax: (0044) 01332-293641  
<http://www.mgauk.org/>
- **Myasthenia Gravis Foundation of America**  
1821 University Ave. W., Suite S256,  
St. Paul, MN 55104.  
Tel: (651) 917-6256 or (800)541-5454  
Fax: (651) 917-1835  
<http://www.myasthenia.org/>
- **The Australian Myasthenic Association**  
108 Bantry Bay Road, Frenchs Forest NSW 2086.  
Tel: (02) 4283 2815  
<http://www.myasthenia.org.au/>
- <http://pages.prodigy.net/stanley.way/myasthenia/>

La réalisation de cette brochure est financée par l'Union Européenne  
(Projet Euromyasthenia, <http://www.euromyasthenia.org>)  
Le texte est basé sur le dépliant de l'Association de Patients Myasthéniques  
du Royaume-Uni ( MGA – UK).



**Information sur la  
Myasthénie Grave  
à l'attention des patients  
et de leurs familles**

