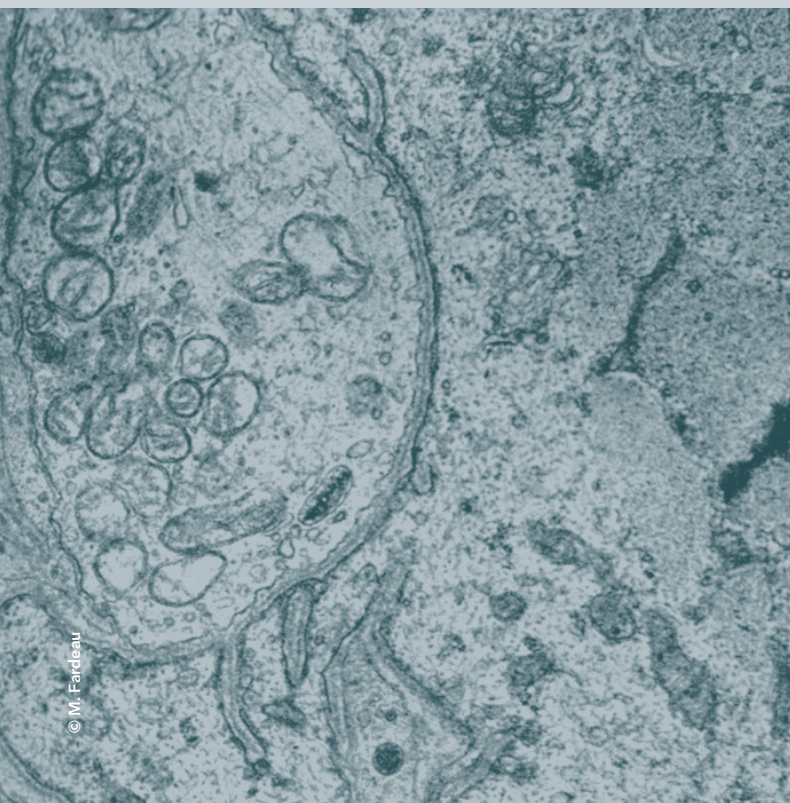


MYASTHÉNIE AUTO-IMMUNE: le suivi

La myasthénie auto-immune ou myasthénie acquise est l'une des principales maladies neuromusculaires de l'adulte. La validation du diagnostic est clinique, biologique, électromyographique et pharmacologique. Elle peut s'avérer longue et compliquée. L'éducation du patient, de son entourage et des professionnels de santé qui participent à sa prise en charge est primordiale. Tous les patients myasthéniques doivent bénéficier d'un suivi par un spécialiste, sauf en cas de rémission complète ancienne sans aucun traitement. Le rythme de ce suivi est adapté à l'état clinique.

Les recommandations qui suivent reprennent les conclusions de l'Atelier « Prise en charge de la myasthénie » coordonné par les Drs Bernard Clair (Garches) et Isabelle Péniisson-Besnier (Angers) lors des Journées de Recherche Clinique organisées en mai 2007 par l'AFM-Téléthon.



La MYASTHÉNIE AUTO-IMMUNE, en bref

Décrite pour la première fois au XVII^e siècle, la myasthénie touche entre 3 000 à 4 000 patients en France aujourd'hui. C'est une maladie rare qui touche 5 personnes sur 100 000, 3 femmes pour 2 hommes. Elle peut débuter à tout âge, avec deux pics de fréquence : avant 35 ans et après 50 ans.

- Un pronostic favorable : taux de mortalité inférieur à 5 % et espérance de vie quasi-normale.
- Une atteinte de la jonction neuromusculaire liée à une réaction auto-immune (anticorps anti-RACH ou anti-MuSK) d'origine encore inconnue.
- Un début par une atteinte oculaire (muscles oculomoteurs et des paupières) dans 50 à 60% des cas, qui reste limitée à ces muscles chez environ 15% des patients.
- L'intensité et la durée des symptômes fluctuent dans le temps : au cours de la journée, du mois, de l'année.
- Une évolution variable et imprévisible : aggravation par poussées, ou évolution entrecoupée de rémissions plus ou moins complètes.
- Une anomalie du thymus très souvent associée : hyperplasie (50 à 65% des cas) ou thymome (10 à 15%).
- L'association possible avec une autre maladie auto-immune, à laquelle il faut penser tout au long du suivi.
- De nombreux médicaments contre-indiqués.
- La nécessité de plages de repos régulières. *A contrario*, la kinésithérapie à visée de renforcement musculaire ou de réentraînement est contre-indiquée.
- Un risque vital possible du fait de crises myasthéniques (exacerbation de la maladie) marquées par une dyspnée, un encombrement bronchique et des troubles de la déglutition.

VALIDER le DIAGNOSTIC : une étape après l'autre

Le diagnostic de myasthénie auto-immune s'appuie sur des critères cliniques, électromyographiques, biologiques et pharmacologiques. Le poser avec certitude peut s'avérer difficile. Chez l'enfant, la possible révélation tardive d'un syndrome myasthénique congénital accroît encore cette difficulté.

Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie* :

- **clinique** : faiblesse musculaire avec fatigabilité, variable dans sa topographie et dans le temps, majorée à l'effort et à la répétition du mouvement, avec récupération au moins partielle après repos. Elle peut toucher tous les muscles et se manifester par une diplopie, un ptosis, une dysarthrie, une faiblesse à la mastication, des difficultés à déglutir, une faiblesse des muscles des membres, du cou et/ou du tronc, une insuffisance respiratoire.
- **électromyographique** : réponse décrémente (diminution progressive de l'amplitude des potentiels évoqués musculaires) après stimulation répétitive d'un nerf périphérique. De pratique moins répandue, l'électromyographie de fibre unique (EMG-FU) montre une augmentation de l'intervalle qui sépare

* d'après *Myasthenia Gravis: Clinical Guidelines*, EuroMyasthenia.

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre 2

Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3

Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise

en charge 3

Facteurs déclenchant les poussées ... 4

La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

Score myasthénique 5

Classification clinique (MGFA) 6

Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

Anticholinestérasiques 8

Immunorégulateurs à long terme ... 8

Immunorégulateurs à court terme ... 9

Cas particuliers 9



les potentiels d'action de deux fibres musculaires d'une même unité motrice, appelé « jitter ».

- **biologique** : présence d'anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine (Ac anti-RACH) dans 80% des myasthénies généralisées et dans 50% des formes oculaires. Leur positivité secondaire est fréquente, parfois tardive chez l'enfant.
- **pharmacologique** : nette amélioration clinique après administration d'un anticholinestérasique d'action rapide, l'édrophonium IV (Tensilon®) ou la néostigmine méthylsulfate IM ou IV (Prostigmine®).

Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ?

Il faut répéter les tests diagnostiques et écarter d'autres pathologies.

- Nouveau dosage des anticorps anti-RACH après un délai de 6 et 12 mois en cas de premier dosage négatif fait de façon précoce après l'installation des symptômes.
- Recherche d'anticorps anti-récepteurs à la tyrosine kinase musculaires (Ac anti-MuSK) en cas de myasthénie généralisée sans Ac anti-RACH. Ils sont positifs dans 70 % des myasthénies séronégatives pour les Ac anti-RACH.
- Nouvel électromyogramme, en privilégiant la recherche d'un décrement dans les territoires affectés sur le plan clinique.
- Test pharmacologique avec un anticholinestérasique d'action rapide (édrophonium, néostigmine méthylsulfate). Seule une réponse non équivoque doit être considérée positive.
- Traitement anticholinestérasique oral d'épreuve. L'interprétation d'un bénéfice subjectif doit être jugée avec prudence. Certains patients avec Ac anti-MuSK ne sont pas améliorés, voire sont aggravés.
- Biopsie musculaire au moindre doute pour exclure une éventuelle myopathie, par exemple si les signes musculaires sont permanents.
- IRM encéphalique en cas de signes oculaires unilatéraux.

Lorsque la certitude diagnostique n'est pas acquise au terme de ce bilan, il convient de respecter les contre-indications médicamenteuses. Un traitement agressif (thymectomie, immunosuppresseur) ne doit pas être entrepris si le doute diagnostique reste important.

ÉDUCUER : un point-clé de la prise en charge

L'éducation du patient, de son entourage et des professionnels de santé impliqués dans son suivi, à commencer par son médecin traitant, facilite et optimise la prise en charge.

Des informations sont données au patient, à son entourage et à son médecin traitant sur :

- les caractéristiques de la maladie : mécanisme, caractère chronique, risque de poussées évolutives... ;
- son retentissement socioprofessionnel et psychologique ;
- le traitement prescrit : mode d'action, modalités de surveillance, effets indésirables... ;

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre	2
Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie	2-3
Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ?	3

Éduquer : un point-clé de la prise

en charge	3
Facteurs déclenchant les poussées ...	4
La femme enceinte	4
Suivre un parcours personnalisé	5
Score myasthénique	5
Classification clinique (MGFA)	6
Cotation du résultat du traitement (MGFA)	6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7 |

Anticholinestérasiques	8
Immunorégulateurs à long terme ...	8
Immunorégulateurs à court terme ...	9
Cas particuliers	9



- le risque d'extension de la fatigabilité aux muscles extra-oculaires en cas de forme oculaire initiale, qui est maximal dans les 2 ans ;
- les facteurs susceptibles de déclencher des poussées ;
- les symptômes qui doivent faire consulter en urgence ;
- le risque persistant de poussée en phase de rémission ou de stabilisation prolongée sous traitement.

FACTEURS DÉCLENCHANT LES POUSSÉES	SYMPTÔMES D'ALERTE	SYMPTÔMES D'ALARME
<ul style="list-style-type: none"> • Prise d'un médicament contre-indiqué Liste figurant sur la carte de soins et d'information, à consulter lors de toute introduction médicamenteuse. Appeler un Centre de référence au moindre doute. Surveillance clinique étroite pour chaque nouvelle prescription. Pondération possible des contre-indications en fonction du contrôle de la myasthénie et du risque encouru par une abstention thérapeutique. Conseiller au patient de ne jamais prendre un médicament sans avis médical. • Infection Informer du risque accru d'infection en cas de traitement par immunosuppresseur. • Intervention chirurgicale • Diminution trop rapide d'un traitement • Introduction d'une corticothérapie • Surmenage Insister sur l'importance du repos. • Grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigabilité croissante pour des efforts minimes. • Gêne à la déglutition, même sans fausse route. • Modification de la voix ou difficultés à articuler. • Faiblesse des muscles péribuccaux. <p>Ces symptômes nécessitent un avis urgent auprès du spécialiste référent.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gêne respiratoire. • Dysphagie majeure. • Aggravation rapide des symptômes de la maladie. <p>Ces symptômes peuvent annoncer une crise myasthénique et imposent une hospitalisation urgente en réanimation.</p>

La femme enceinte

L'évolution de la maladie pendant la grossesse est imprévisible. Il existe un risque de décompensation, accru en cas de maladie récente et/ou non stabilisée. Ce risque est maximal pendant le 1^{er} trimestre et le post-partum. Un suivi neurologique et obstétrical spécialisé (Centre de référence ou de compétences) s'impose. Même si la mère est en rémission, le nouveau-né peut présenter une myasthénie transitoire. Elle apparaît dans les deux premiers jours de vie chez 10 à 25 % des enfants nés de mères atteintes de myasthénie et s'amendent en 2 à 3 semaines sans laisser de séquelles. Les formes fœtales sont rarissimes, mais très sévères. Pendant la grossesse, une surveillance échographique spécialisée s'avère indispensable pour dépister un syndrome d'immobilité fœtale.

Une carte de soins et d'information « Myasthénie », éditée par la Direction générale de la santé (DGS), sera remise au patient par le médecin de la consultation spécialisée ou du Centre de référence. Le service régional de l'AFM peut relayer et détailler au patient les informations importantes à connaître sur sa maladie.

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre 2

Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3

Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise en charge 3

Facteurs déclenchant les poussées ... 4

La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

Score myasthénique 5

Classification clinique (MGFA) 6

Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

Anticholinestérasiques 8

Immunorégulateurs à long terme ... 8

Immunorégulateurs à court terme ... 9

Cas particuliers 9

Suivre un **PARCOURS PERSONNALISÉ**

Le rythme du suivi spécialisé varie en fonction de l'état clinique. En cas de symptômes oculaires isolés en début de maladie, le patient doit être revu en consultation au plus tard dans les six mois pour dépister une extension. Un patient dont les symptômes ne sont pas stabilisés et/ou dont le traitement n'est pas équilibré relève d'un suivi à la carte, au minimum deux fois par an. Un patient asymptomatique ou pauci-symptomatique, stabilisé sous traitement, justifie d'un suivi annuel.

- Lors de la découverte de la myasthénie : un premier **scanner thoracique** à la recherche d'un thymome.
- À chaque consultation ou hospitalisation :
 - **Évaluer les déficits moteurs et leurs répercussions fonctionnelles** avec le maximum de précisions pour déterminer le traitement optimal. Certaines caractéristiques de la myasthénie (fatigabilité musculaire, variabilité de la localisation des atteintes, fluctuations importantes des manifestations) rendent cette appréciation pour la myasthénie plus difficile que pour d'autres maladies neuromusculaires. Dès lors, on ne peut se contenter d'un testing, d'un périmètre de marche ou de l'exécution de quelques gestes simples.
 - **Trois méthodes de suivi allient une fiabilité et une simplicité acceptables :**
 - un score quantitatif (**score myasthénique**) qui cote la force et la fatigabilité dans les principaux territoires musculaires,
 - une **classification clinique** de la gravité élaborée par la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA),
 - une **cotation du résultat thérapeutique** (« post-intervention status ») de la MGFA également.

Score myasthénique

TEST	SCORE	
Tenue des bras tendus (épreuve de Barré) 10 secondes = 1 point	150 secondes	15 points
Tenue des jambes levées (épreuve de Mingazzini) 5 secondes = 1 point	75 secondes	15 points
Possibilité de soulever la tête du lit	Avec contrepression	10 points
	Seulement sans contrepression	5 points
	Non	0 point
Possibilité de se relever du décubitus sans aide des bras	Oui	10 points
	Non	0 point
Paralysie oculomotrice	Aucune	10 points
	Ptosis isolé	5 points
	Ophthalmoplégie	0 point
Occlusion palpébrale	Normale	10 points
	Diminuée	7 points
	Incomplète avec recouvrement cornéen	5 points
	Incomplète sans recouvrement cornéen	0 point
Mastication	Normale	10 points
	Faible	5 points
	Nulle	0 point
Déglutition	Normale	10 points
	Difficile	5 points
	Fausse route	0 point
Phonation	Normale	10 points
	Nasonnée	5 points
	Impossible	0 point
Total		... / 100 points

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre 2

Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3

Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise

en charge 3

Facteurs déclenchant les poussées ... 4

La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

Score myasthénique 5

Classification clinique (MGFA) 6

Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

Anticholinestérasiques 8

Immunorégulateurs à long terme ... 8

Immunorégulateurs à court terme ... 9

Cas particuliers 9

Classification clinique (MGFA)

Classe I	Déficit des muscles oculaires. Faiblesse de l'occlusion des yeux possible. Force normale de tous les autres muscles.
Classe II	Déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. II a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. II b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe III	Déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. III a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. III b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe IV	Déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. IV a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. IV b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe V	Nécessité d'une intubation (avec ou sans ventilation mécanique).

Cotation du résultat du traitement (MGFA)

1. Rémission complète stable	Le patient n'a pas de symptôme ni de signe de myasthénie depuis au moins un an et n'a reçu aucun traitement pour la myasthénie durant ce temps. Une faiblesse isolée de l'occlusion palpébrale est acceptée.
2. Rémission pharmacologique	Mêmes critères que pour la rémission complète stable, mais le patient continue à prendre un traitement pour la myasthénie.
3. Manifestation minimale	Le patient n'a pas de symptôme d'une limitation fonctionnelle due à la myasthénie, mais il a quelques faiblesses à l'examen de quelques muscles.
4. Amélioré	Une diminution substantielle des manifestations notées avant traitement, ou une réduction substantielle et durable dans les traitements de la myasthénie.
5. Inchangé	Pas de changement substantiel dans les manifestations cliniques présentes avant le traitement ou de réduction dans les traitements de la myasthénie.
6. Aggravé	Augmentation substantielle des manifestations cliniques notées avant traitement ou augmentation des traitements de la myasthénie.
7. Poussée	Le patient a rempli les critères pour une rémission complète stable, une rémission pharmacologique ou des manifestations minimales, mais il développe secondairement des signes cliniques plus importants que ceux permis par ces critères.

- Apprécier la **qualité de vie** ainsi que l'éventuel retentissement socio-professionnel et psychologique de la myasthénie.

- Apprécier la **tolérance du traitement**.

• Devant tout symptôme respiratoire et dans les myasthénies généralisées sévères : une mesure de la **capacité vitale**.

• En cas d'antécédent de **thymome** : la possibilité d'une récurrence, parfois de très nombreuses années après, impose une surveillance systématique par imagerie thoracique (scanner ou IRM). En cas de thymome macro-invasif, l'imagerie sera renouvelée tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans.

• Patient **non thymectomisé** atteint d'une myasthénie généralisée avec Ac anti-RACH : un contrôle au moins une fois du scanner thoracique, car un thymome peut apparaître dans un second temps.

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre 2
 Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3
 Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise

en charge 3
 Facteurs déclenchant les poussées ... 4
 La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

Score myasthénique 5
 Classification clinique (MGFA) 6
 Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

Anticholinestérasiques 8
 Immunorégulateurs à long terme ... 8
 Immunorégulateurs à court terme ... 9
 Cas particuliers 9



Thymectomie

- Bénéfice non démontré en l'absence de thymome. Arguments en sa faveur : âge < 40 ans, myasthénie récente, Ac anti-RACH +.
- Indication formelle si thymome, sauf chez le sujet âgé. Radiothérapie complémentaire si tumeur macro-invasive.
- Jamais urgente. A réaliser chez un patient à l'état clinique stable.

CAS PARTICULIER

Enfant : Pas de thymectomie avant l'âge de 9 ans.

À noter qu'un **suivi ophtalmologique** précoce semble nécessaire* dans les formes oculaires de myasthénie du très jeune enfant en raison du risque de perte de la vision binoculaire par défaut d'alignement de l'œil (atteinte des muscles oculomoteurs). *A contrario*, la répétition du dosage des anticorps ou des explorations électroneurophysiologiques n'est pas validée pour suivre l'évolution de la myasthénie, quel que soit l'âge du patient.

Myasthénie oculaire

- Prismes et releveurs de paupières parfois utiles, orthoptie en règle inefficace, résultats chirurgie palpébrale aléatoires.
- Corticothérapie (0,5 mg/kg/j) +/- azathioprine si symptômes oculaires invalidants malgré anticholinestérasiques.

TRAITER : une stratégie sur-mesure

Dans l'idéal, le traitement induit une rémission complète ou au moins le stade de « manifestation minimale » de la classification MGFA.

En pratique, cette cible n'est pas toujours atteinte. Un nombre non négligeable de patients reste au stade 2 ou même 3 de la classification.

L'appréciation du résultat et la conduite à tenir doivent alors prendre en compte non seulement la gravité des déficits qui persistent, mais aussi la tolérance des traitements en cours, les risques de ceux qui sont envisagés, le retentissement social et professionnel de la maladie ainsi que les attentes du patient.

La prise en charge de la myasthénie peut comporter un **traitement symptomatique**, par des anticholinestérasiques, et un **traitement de fond** qui vise à réduire les anticorps pathogènes (traitements immunorégulateurs).

Par ailleurs, le besoin de soutien psychologique doit être évalué tout au long du suivi. La stratégie thérapeutique est **individualisée**, guidée par la localisation des déficits, leur retentissement, les maladies associées, les attentes du patient, son âge et l'existence ou non d'un thymome.

Les anticholinestérasiques constituent le traitement de première intention, presque toujours utile tant que la rémission n'est pas obtenue. Quand ils ne suffisent pas à contrôler la maladie, la prednisone et/ou l'azathioprine sont utilisés. Le recours à d'autres immunosuppresseurs est réservé aux patients réfractaires ou intolérants aux traitements précédents. Les échanges plasmatiques et les immunoglobulines intraveineuses sont indiqués en cas de poussées. L'indication de la thymectomie est formelle en cas de thymome. À ce jour, son bénéfice n'est pas démontré chez les patients sans thymome.

* Emoto Y et coll. Prolonged constant eye misalignment leads to failure to develop binocular vision in childhood ocular myasthenia gravis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009 Nov-Dec;46(6):358-61.

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

une étape après l'autre 2

Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3

Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise

en charge 3

Facteurs déclenchant les poussées ... 4

La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

Score myasthénique 5

Classification clinique (MGFA) 6

Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

Anticholinestérasiques 8

Immunorégulateurs à long terme ... 8

Immunorégulateurs à court terme ... 9

Cas particuliers 9

Anticholinestésiques

OPTIONS MÉDICAMENTEUSES	ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES	ADAPTATION À L'ÉVOLUTION	SUVEILLANCE ET PRÉCAUTIONS
<p>Anticholinestésiques (Voie orale)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pyridostigmine bromure (Mestinon®) ou chlorure d'ambéniomium (Mytelase®) - Aucun avantage à associer les deux - Délai d'action : 30 mn - Durée d'action : environ 4 h - Espacer les prises unitaires d'au moins 4 h - Risque de surdosage pour une posologie > 480 mg/24h de Mestinon® ou > 60 mg/24h de Mytelase® - Mestinon retard® (180 mg, au coucher) : délivré sous ATU, en cas de troubles de la déglutition présents dès le réveil - Effets indésirables de type muscarinique réduit par la prise d'atropiniques 	<p>1^{ère} intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Découverte d'une myasthénie, certaine ou suspectée : anticholinestésiques - Révélation par une poussée aiguë grave : hospitalisation, en réanimation si nécessaire, mesures symptomatiques + immunorégulateurs le plus souvent <p>À noter</p> <p>Les anticholinestésiques sont souvent décevants chez les patients atteints d'une myasthénie avec anticorps anti-MuSK.</p>	<p>Ajustement de la posologie aux besoins, très variables d'une période à l'autre : ↘ spontanée ou après introduction des immunorégulateurs, ↗ si rechute. Les adaptations doivent éviter le sous- et le surdosage.</p> <p>Ajout corticoïdes et/ou azathioprine : parfois nécessaire après des mois ou des années d'évolution</p>	<ul style="list-style-type: none"> - À chaque consultation, évaluer l'efficacité et la tolérance pour adapter la prescription - Surdosage (crise cholinergique) souvent annoncé par l'apparition d'effets secondaires, de type muscarinique, dont le patient doit être informé : sueurs, douleurs abdominales, diarrhée, nausées, hypersécrétion salivaire et bronchique

Immunorégulateurs à long terme : Corticoïdes et Immunosuppresseurs

OPTIONS MÉDICAMENTEUSES	ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES	ADAPTATION À L'ÉVOLUTION	SUVEILLANCE ET PRÉCAUTIONS
<p>Corticoïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Début sous surveillance stricte, en milieu hospitalier en cas de myasthénie généralisée (risque d'aggravation entre le 1^{er} et le 15^e jour) - Dose initiale habituelle : 1 mg/kg/j, plus faible sur terrain fragile - Délai d'action : 2 à 4 semaines en moyenne 	<p>2^e intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réponse insuffisante aux anticholinestésiques à doses adéquates, diagnostic certain, symptômes non alarmants : ne pas augmenter les doses d'anticholinestésiques, envisager corticoïdes et/ou azathioprine après évaluation du rapport bénéfices/risques et information du patient. Prise de recul de plusieurs semaines ou mois parfois utile avant décision. - Si azathioprine ou corticoïdes prescrits seuls : choix guidé par délai d'action, contre-indications et souhait du patient. - Azathioprine améliore 70 à 90 % des patients, corticoïdes au moins 80 %. 	<p>Décroissance de la corticothérapie : en principe si obtention d'une franche amélioration (au moins stade 2 MGFA) mais peut s'avérer nécessaire si maintien de doses élevées mal toléré ou risque de le devenir. Diminution toujours progressive (pas d'arrêt total avant 1 an), à interrompre au moindre signe de rechute et même souvent réaugmenter les doses (x 2) ou reprendre le traitement si arrêt total.</p> <p>Arrêt de l'azathioprine : pas avant plusieurs années de bon contrôle de la maladie, pour limiter le risque de rechute.</p> <p>Maintien prolongé corticoïdes et/ou immunosuppresseur nécessaire pendant 5 à 10 ans, et même parfois de façon définitive, pour de nombreux patients.</p>	<p>Corticoïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque d'effets secondaires importants : prise de poids, hypertension artérielle, diabète, ostéoporose, glaucome, cataracte, myopathie cortisonique, infections... À dépister et prévenir si possible.
<p>Immunosuppresseurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azathioprine (Imurel®) : Posologie initiale : 2 à 3 mg/kg/j Délai d'action : 6 à 12 mois en moyenne. Permet une épargne des corticoïdes. - Mycophénolate (Cellcept®) : 2g/j en 2 prises. - Ciclosporine (Néoral®). - Cyclophosphamide (Endoxan®). - Tacrolimus (Prograf®). 	<p>3^e intention :</p> <p>Traitements précédents ne contrôlent pas la myasthénie ou ne sont pas tolérés : utilisation d'autres immunosuppresseurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mycophénolate : bien toléré. - Ciclosporine, cyclophosphamide ou tacrolimus : contrôle des myasthénies réfractaires mais effets indésirables plus fréquents et plus sévères. 		<p>Azathioprine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Surveillance régulière et prolongée de l'hémogramme et de la fonction hépatique. - Si leucopénie, thrombopénie ou altération du bilan hépatique : diminuer ou arrêter (selon intensité des anomalies) l'azathioprine, puis tenter reprise progressive après normalisation des paramètres biologiques.

Immunorégulateurs à court terme : échanges plasmatiques et immunoglobulines IV (IgIV)

OPTIONS MÉDICAMENTEUSES	ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES	ADAPTATION À L'ÉVOLUTION	SUIVILLANCE ET PRÉCAUTIONS
<ul style="list-style-type: none"> - Indications : poussée sévère, crise, préparation à la chirurgie, certaines myasthénies réfractaires. - Efficacité comparable. - Certains patients ne répondent qu'à l'un des deux. - Choix guidé par les contre-indications et les conditions de mise en œuvre. 	<p>CAS PARTICULIERS Enfant : Parmi les immunorégulateurs, privilégier les traitements à court terme.</p>	<p>Myasthénie grave réfractaire aux immunorégulateurs de 1^{ère} ligne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge dans un Centre de référence. - Pas de preuve de supériorité d'un immunosuppresseur de recours par rapport aux autres. Toujours attendre 9 à 12 mois pour juger de l'efficacité des immunosuppresseurs. - Échanges plasmatiques répétés ou cures d'IgIV périodiques (mensuelles) parfois nécessaires en attendant effet de l'immunosuppresseur. 	
		<p>Poussée aiguë :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes d'alerte ou de gravité avérée : consultation urgente (appel Samu si besoin) et hospitalisation. - Traitement du facteur déclenchant + le plus souvent échanges plasmatiques ou IgIV + souvent instauration ou modification des corticoïdes et immunosuppresseurs. 	

Cas particuliers

Anesthésie générale

- Intervention programmable : attendre stabilisation de l'état clinique du patient.
- Utilisation possible de curarisants non dépolarisants de dégradation rapide (atracurium, vécuronium) si nécessaire. Le fluothane augmente le bloc neuromusculaire.
- Maintien en réanimation en postopératoire immédiat.

Grossesse

- Corticoïdes, IgIV, anticholinestérasiques et échanges plasmatiques non contre-indiqués.
- Azathioprine peut être poursuivi si nécessaire.

Menstruations : Anovulatoire si aggravation invalidante en période cataméniale.

Vaccinations

- Vaccins vivants (polio buccal, rubéole, fièvre jaune...) formellement contre-indiqués si traitement par corticoïdes, immunosuppresseurs, ou antécédents de thymome.
- Vaccins inactivés et anatoxines (grippe, polio injectable, tétanos, hépatite B...) autorisés si myasthénie bien contrôlée.

Voyage

- Prophylaxie anti-palustre : chloroquine, méfloquine et quinine contre-indiqués. Malarone et vibramycine utilisables.
- Respecter les contre-indications du vaccin contre la fièvre jaune.

La myasthénie auto-immune, en bref 2

Valider le diagnostic :

- une étape après l'autre** 2
 - Les quatre critères diagnostiques de la myasthénie 2-3
 - Quelle conduite tenir si ces critères ne sont pas remplis ? 3

Éduquer : un point-clé de la prise

- en charge** 3
 - Facteurs déclenchant les poussées ... 4
 - La femme enceinte 4

Suivre un parcours personnalisé 5

- Score myasthénique 5
- Classification clinique (MGFA) 6
- Cotation du résultat du traitement (MGFA) 6

Traiter : une stratégie sur-mesure 7

- Anticholinestérasiques 8
- Immunorégulateurs à long terme ... 8
- Immunorégulateurs à court terme ... 9
- Cas particuliers 9

EN SAVOIR +

Sites Internet AFM-Téléthon

www.afm-telethon.fr

Publications médico-scientifiques de l'AFM-Téléthon, rédigées et validées par une équipe de rédacteurs spécialisés (PDF téléchargeables : Vos Espaces>Médecin/Chercheur>Publications)

www.myobase.org

Base documentaire dédiée aux maladies neuromusculaires, éditée par le service documentation de l'AFM-Téléthon

Fiches Techniques Savoir & Comprendre, AFM-Téléthon

- Avancées médico-scientifiques neuromusculaires, 2012
- Principales maladies neuromusculaires, 2012

Site Internet du projet EuroMyasthenia

www.euromyasthenia.org

© AFM 09/13 • ISSN : 1769-1850 • Reproduction sans but lucratif autorisée en mentionnant l'origine
• Rédaction : S. Marion • Validation : C. Tranchant
• Mise en page : a2i graphic
• Correspondance : myoinfo@afm.genethon.fr



Association reconnue d'utilité publique

1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Évry cedex
Tél. : 33 (0) 1 69 47 28 28 - Fax : 33 (0) 1 60 77 12 16
Siège social : AFM - Institut de Myologie
47-83, boulevard de l'Hôpital - 75651 Paris cedex 13
www.afm-telethon.fr