MÉDECINE TROPICALE ET SANTÉ INTERNATIONALE REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646

ARTICLE ORIGINAL

CLINIQUE/CLINICS

# Traitement et évolution clinique de la myasthénie auto-immune au Burkina Faso

# Treatment and clinical course of autoimmune myasthenia in Burkina Faso

Djingri Labodi LOMPO, Adeline Julie Marie KYELEM, Alassane ZOUNGRANA, M. Fabienne Yabtouta KERE, Melody Zeinab GNAMPA, Hervé NACOULMA, Christian NAPON, Athanase MILLOGO

RÉSUMÉ **Introduction**. En Afrique subsaharienne, la myasthénie auto-immune (MAI) est encore peu connue et sous diagnostiquée (retard diagnostique, faible disponibilité et faible accessibilité des moyens diagnostiques et thérapeutiques d'efficacité prouvée), d'où un pronostic fonctionnel péjoratif et une mortalité élevée. La présente étude a pour but d'évaluer les modalités thérapeutiques et évolutives cliniques de la MAI au Burkina Faso.

**Patients et méthodes**. Il s'agit d'une étude longitudinale et multicentrique, réalisée de mars 2015 à avril 2023. Elle a concerné les patients qui présentaient des signes cliniques évocateurs de myasthénie, associés à la présence dans le sérum d'anticorps (Ac) anti-récepteurs de l'acétylcholine (anti-RACh) et/ou d'Ac anti-Muscles Specific Kinase (anti-MuSK), et/ou à la présence d'un décrément >10 % à l'électroneuromyographie, et/ou avec un test thérapeutique positif aux anticholinesthérasiques oraux. Les données sur les modalités du traitement et les données évolutives cliniques ont été analysées grâce au logiciel Epi InfoTM 7.2.5.0. Une analyse bivariée avec calcul de la p-value (<0,05) a permis d'identifier les facteurs associés à l'évolution clinique défavorable.

**Résultats**. En tout, 40 patients atteints de MAI ont été colligés avec une prédominance féminine (60 %). La médiane d'âge de début était de 25 ans (IQ=7). Les délais médians de consultation neurologique et diagnostique étaient respectivement de 21 mois (IQ=12) et 22 mois (IQ=12). La maladie affectait des adultes jeunes dans 85 % des cas, et présentait une forme généralisée pour 35 cas. Respectivement 22 patients et 4 patients parmi 33 avaient des Ac anti-RACh et des Ac anti-MuSK. Une hyperplasie thymique et un thymome ont été trouvés chez 22 patients et 6 patients sur 38 à la TDM thoracique. Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique par anticholinestérasiques oraux et 36 un traitement de fond par corticoïdes et/ou par immunosuppresseur (azathioprine). Quatre patients sur 9 ont eu une cure d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ou des échanges plasmatiques (EP) pour crises myasthéniques. Une thymectomie a été réalisée chez 16 patients sur 40. À l'issue d'un suivi ambulatoire médian de 53 mois (IQ=16), sur les 40 patients retenus dans l'étude, 6 (soit 15 %) sont décédés, 14 (35 %) étaient en rémission clinique stable, et 17 (43 %) avaient une amélioration clinique partielle.

**Conclusion**. Au Burkina Faso, la MAI souffre d'un retard diagnostique. La quasi-totalité des patients suivis pour MAI bénéficie d'un traitement par anticholinestérasiques et corticoïdes seuls, ou associés à l'azathioprine. Les IgIV, les EP et la thymectomie restent d'accessibilité limitée. La mortalité touche près d'un patient sur 6, et la rémission clinique stable ne concerne qu'environ un tiers des patients. Une amélioration du pronostic nécessite de rendre disponibles et accessibles les moyens diagnostiques et les traitements d'efficacité prouvée, tels la thymectomie, les immunosuppresseurs, les IgIV et les EP.

**Mots clés : Myasthénie auto-immune, Ac anti-RACh, Ac anti-MuSK, Hyperplasie thymique, Thymome, Traitement, Délai diagnostique, Anticholinestérasiques, Corticoïdes, Thymectomie, Burkina Faso, Afrique subsaharienne**

ABSTRACT **Introduction**. In sub-Saharan Africa, autoimmune myasthenia gravis (AMG) is still poorly known and underdiagnosed (delayed diagnosis, poor availability and accessibility of proven effective diagnostic and therapeutic tools), resulting in a poor functional prognosis and high mortality. The aim of the present study was to evaluate the therapeutic and clinical course of AMG in Burkina Faso.

**Patients and Methods**. This was a longitudinal, multicenter study conducted from March 2015 to April 2023. It included patients with clinical signs suggestive of myasthenia associated with the presence of serum anti-acetylcholine receptor (anti-RACh) antibodies and/or anti-muscle specific kinase (anti-MuSK) antibodies, and/or with the presence of a decrease >10% on electroneuromyography, and/or with a positive therapeutic test to oral anticholinesterase drugs. Data on treatment modalities and clinical evolution were analyzed using Epi InfoTM 7.2.5.0 software. Bivariate analysis with p-value calculation (<0.05) was used to identify factors associated with adverse clinical outcome.

**Results**. A total of 40 patients with AMG were included, with a female predominance (60%). The median age of onset was 25 years (IQ=7). The median time to neurological consultation and diagnosis was 21 months (IQ=12) and 22 months (IQ=12), respectively. The disease affected young adults in 85% of cases and was generalized in 35 cases. Anti-RACh and anti-MuSK antibodies were present in 22 and 4 of 33 patients, respectively. Thymic hyperplasia and thymoma were found on chest CT in 22 and 6 of 38 patients, respectively. All patients received symptomatic treatment with oral anticholinesterase agents and 36 patients received background treatment with

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



corticosteroids and/or immunosuppressants (azathioprine). Four of 9 patients received a course of intravenous immunoglobulin (IVIG) or plasma exchange (PE) for myasthenic crises. Thymectomy was performed in 16 of the 40 patients. At the end of a median outpatient follow-up of 53 months (IQ=16), of the 40 patients included in the study, 6 (15%) had died, 14 (35%) were in stable clinical remission, and 17 (43%) had partial clinical improvement.

**Conclusion**. AMG suffers from delayed diagnosis in Burkina Faso. Almost all patients treated for AMG receive anticholinesterase and corticosteroid therapy alone or in combination with azathioprine. Access to IVIG, PE and thymectomy remains limited. Mortality occurs in nearly one in six patients, and stable clinical remission affects only about one third of patients. To improve the prognosis, we need to make available and accessible diagnostic tools and treatments of proven efficacy, such as thymectomy, immunosuppressants, IVIG and PE.

**Key Words: Autoimmune myasthenia, Anti-RACh antibodies, Anti-MuSK antibodies, Thymic hyperplasia, Thymoma, Treatment, Diagnostic delay, Anticholinesterase agents, Corticoids, Thymectomy, Burkina Faso, Sub-Saharan Africa**

## Introduction

La myasthénie (*myasthenia gravis,* MAI) est une affection auto-immune de la jonction neuromusculaire caractérisée par une fatigabilité et une faiblesse musculaires apparaissant ou s'aggravant à l'effort et diminuant ou cédant au repos. Elle est due à la présence d'auto-anticorps (auto-Ac) spécifiques dirigés contre les protéines de la membrane postsynaptique de la jonction neuromusculaire, principalement anticorps anti-récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (Ac anti-RACh) et Ac anti-Muscles spécifique kinase (Ac anti-MuSK) [6,14,17]. Ses présentations cliniques et paracliniques sont très hétérogènes, variables selon les territoires musculaires atteints, l'âge d'apparition des symptômes, les types d'auto-Ac ou les éventuelles anomalies thymiques associées. Les premières manifestations sont majoritairement oculaires avec un ptosis et une diplopie dans plus de 67 % des cas [15,17,39,48]. La maladie évolue pour atteindre d'autres territoires notamment les muscles respiratoires, de la déglutition et des membres dans plus de 80 % des cas, dont la majoration rapide signe la crise myasthénique [1,3]. L'atteinte des muscles respiratoires en fait toute sa gravité. La prise en charge précoce et multidisciplinaire grâce aux moyens thérapeutiques actuels, notamment la corticothérapie, l'immunothérapie et la thymectomie d'une part, les échanges plasmatiques (EP), les immunoglobulines IV (IgIV) et le rituximab d'autre part, a considérablement réduit sa mortalité et amélioré le pronostic fonctionnel et la qualité de vie des patients [15,17,39,48]. En Afrique subsaharienne (ASS), la MAI est peu connue, sous-diagnostiquée, marquée par un retard diagnostique et de faibles disponibilité et accessibilité des moyens diagnostiques et thérapeutiques d'efficacité prouvée, d'où un pronostic fonctionnel péjoratif et une mortalité encore élevée [7,23]. L'objectif de la présente étude est de décrire les modalités thérapeutiques

## Introduction

Myasthenia (*myasthenia gravis,* AMG) is an autoimmune disease of the neuromuscular junction, characterized by muscular fatigue and weakness that appear or worsen with exertion and diminish or disappear with rest. It is due to the presence of specific autoantibodies directed against postsynaptic membrane proteins of the neuromuscular junction, mainly anti-nicotinic acetylcholine receptor antibodies (anti-RACh antibodies) and anti-muscle specific kinase antibodies (anti-MuSK antibodies) [6,14, 17]. The clinical and paraclinical manifestations are highly heterogeneous and vary according to the muscle territories affected, the age of onset of symptoms, the type of autoantibodies or any associated thymic abnormalities. Initial manifestations are mainly ocular, with ptosis and diplopia occurring in over 67% of cases [15,17,39,48]. The disease progresses to affect other areas, particularly the respiratory, swallowing, and limb muscles in more than 80% of cases, with a rapid increase in severity indicating a myasthenic crisis [1,3]. The severity of myasthenia lies in the involvement of the respiratory muscles. Early, multidisciplinary care with current therapies - particularly corticosteroid therapy, immunotherapy and thymectomy on the one hand, and plasma exchange (PE), immunoglobulin IV (IVIG) and rituximab on the other - has significantly reduced mortality and improved patients' functional prognosis and quality of life [15,17,39,48]. In Sub-Saharan Africa (SSA), AMG is poorly understood, underdiagnosed, characterized by delayed diagnosis and poor availability and accessibility of proven effective diagnostic and therapeutic tools, resulting in poor functional prognosis and still high mortality [7,23]. The aim of the present study is to describe the therapeutic modalities and evaluate the clinical evolution of AMG in Burkina Faso through a longitudinal descriptive and analytical study.

 © 2025 SFMTSI 

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



et d'évaluer l'évolution clinique de la MAI au Burkina Faso, à travers une étude longitudinale descriptive et analytique.

## Patients et méthodes

Il s'est agi d'une étude longitudinale, descriptive et multicentrique en milieu hospitalier, ayant concerné l'ensemble des structures de santé privées ou publiques des 13 régions sanitaires du Burkina Faso. L'étude a couvert une période de 5 ans et 6 mois (mars 2015 à septembre 2019). Avant qu'elle ne débute, une correspondance officielle avait été transmise à tous les médecins inscrits à l'Ordre des médecins du Burkina Faso, exerçant dans les différentes structures sanitaires médicales publiques (46 centres médicaux, 13 centres hospitaliers régionaux, 5 centres hospitaliers universitaires) et dans les structures privées (350 cliniques et cabinets médicaux privés). Cette correspondance avait également été adressée aux différents responsables administratifs desdites structures sanitaires (13 directeurs régionaux de la Santé, 70 médecins chefs de district sanitaire), afin qu'ils nous communiquent tout cas suspect de myasthénie (patient présentant une symptomatologie clinique évocatrice de myasthénie) ou tout cas de myasthénie déjà confirmée. Sur un total de 368 structures de santé comptabilisées au Burkina Faso, nous en avons sollicité 218 (7 hôpitaux, 11 centres médicaux urbains et 200 structures de santé privées), parmi lesquelles 199 ont collaboré et 36 nous ont référé des cas suspects. Les cas confirmés provenaient de quatre hôpitaux, deux centres médicaux urbains et trois cliniques privées. Ainsi, les patients qui nous ont été présentés ont été régulièrement reçus en consultation externe de neurologie dans les trois principaux CHU de la ville de Ouagadougou : le CHU Tingandogo (CHU-T), le CHU Yalgado Ouédraogo et le CHU de Bogodogo. Les patients qui ne pouvaient faire le déplacement ont été vus dans leurs structures sanitaires de rattachement, après déplacement express de l'équipe des neurologues investigateurs.

Ont été inclus dans notre étude tous les patients qui avaient une symptomatologie clinique évocatrice de myasthénie, associée à au moins un des critères suivants :

- présence dans le sérum d'Ac anti-RACh à un taux > 0,4 nmol/ml (négatif ou douteux si ≤ 0,4 nmol/ml) et/ou d'Ac anti-MuSK ;

## Patients and methods

This was a longitudinal, descriptive, multicenter, hospital-based study involving all private and public health facilities in the 13 health regions of Burkina Faso. The study covered a period of 5 years and 6 months (March 2015 to September 2019). Before the start of the study, official correspondence was sent to all physicians registered with the Burkina Faso Medical Association and working in the various public health facilities (46 medical centers, 13 regional hospital centers, 5 university hospital centers) and private facilities (350 clinics and private practices). Correspondence was also sent to the administrative heads of the aforementioned health facilities (13 regional health directors, 70 chief medical officers of health districts), asking them to report any suspected cases of myasthenia (patients with clinical symptoms suggestive of myasthenia) or confirmed cases of myasthenia. Out of a total of 368 health facilities in Burkina Faso, we contacted 218 (7 hospitals, 11 urban medical centers, and 200 private health facilities), of which 199 cooperated and 36 referred suspected cases to us. Confirmed cases came from four hospitals, two urban health centers and three private clinics. Patients referred to us were regularly seen as neurology outpatients at the three main university hospitals in Ouagadougou: CHU Tingandogo (CHU-T), CHU Yalgado Ouédraogo, and CHU de Bogodogo. Patients who were unable to travel to the study site were seen in their own facilities after express travel by the investigating neurologist team.

All patients with clinical symptoms suggestive of AMG associated with at least one of the following criteria were included in our study:

- Presence in serum of anti-RACh antibodies at a level > 0.4 nmol/mL (negative or doubtful if ≤ 0.4 nmol/mL) and/or anti-MuSK antibodies;
- Presence of a significant decrease in muscle action potential amplitude (> 10%) between the 1st and 5th stimulation in at least 2 nerve-muscle pairs during repetitive stimulation at 3 cycles/second by nerve stimulation electroneuromyography, after discontinuation of anticholinesterase drugs the day before the examination;

 © 2025 SFMTSI 

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



- présence d'un décrément d'amplitude du potentiel d'action musculaire significatif (> 10 %) entre la 1re et la 5e stimulation, au minimum sur 2 couples nerf-muscle lors des stimulations répétitives à 3 cycles/seconde en électroneuromyographie de stimulation nerveuse, après arrêt des anticholinestérasiques la veille de l'examen ;
- test thérapeutique par les anticholinesthérasiques oraux [pyridostigmine bromide, comprimés 60 mg (Mestinon®) ou ambenonium chloride, comprimés 10 mg (Mytelase®)] révélant un bénéfice fonctionnel net dans la vie quotidienne du patient sur une durée d'au moins 14 jours.

En tout, 78 cas suspects de myasthénie ont bénéficié d'un test thérapeutique, principalement au pyridostigmine bromide comprimés 60 mg *per os* toutes les 4 heures du lever au coucher pendant au moins 14 jours. Au total, 96 patients nous ont été référés pour suspicion de myasthénie.

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients dont la symptomatologie clinique était évocatrice de myasthénie mais qui n'était pas confirmée par les examens paracliniques et/ou les patients ne répondant pas au test thérapeutique par anticholinestérasique oral.

Les dosages des Ac anti-RACh et anti-MuSK n'étant pas réalisables au Burkina Faso, tous les prélèvements sériques en vue de leurs dosages ont été pratiqués puis conditionnés par une équipe de biologistes expérimentés, au sein d'un seul laboratoire de référence à Ouagadougou (Laboratoire Bio 2000) disposant d'une convention de coopération avec un laboratoire de référence en France. Les prélèvements ont ainsi été envoyés vers le laboratoire de biologie médicale CERBA, où ils ont été analysés selon la méthode de dosage radio-immunologique pour les Ac anti-RACh et la méthode d'enzymo-immunologie par test ELISA pour les Ac anti-MuSK.

Les électroneuromyogrammes (ENMG) ont été réalisés dans les laboratoires de neurophysiologie clinique des CHU de Tengandogo et de Bogodogo sur le même type d'appareils de marque Neurosoft®. Les couples nerf-muscle suivants ont été explorés de façon bilatérale pour chaque examen : ulnaire-abductor *digiti minimi*, médian-abductor *pollicis brevis*, axillaire-deltoïde, facial-*orbicularis oculi*.

Lors de l'admission, chaque patient colligé a été soumis à une anamnèse retraçant l'histoire de la maladie, le parcours diagnostique, les antécédents et comorbidités associées, les habitudes et mode de vie. Un examen clinique a ensuite été

- Therapeutic trial with oral anticholinesterase drugs [pyridostigmine bromide, 60 mg tablets (Mestinon®) or ambenonium chloride, 10 mg tablets (Mytelase®)] showing a clear functional benefit in the patient's daily life for at least 14 days.

A total of 78 cases of suspected myasthenia benefited from therapeutic trials, mainly with pyridostigmine bromide tablets 60 mg *per os* every 4 hours from waking to bedtime for at least 14 days. A total of 96 patients were referred for suspected myasthenia.

Patients whose clinical symptoms were suggestive of myasthenia but not confirmed by paraclinical tests and/or patients who did not respond to therapeutic testing with oral anticholinesterase agents were not included in the study.

Since anti-RACh and anti-MuSK antibodies assays are not available in Burkina Faso, all serum samples for these assays were collected and packaged by a team of experienced biologists at a single reference laboratory in Ouagadougou (Laboratoire Bio 2000), which has a collaborative agreement with a reference laboratory in France. Samples were sent to the CERBA medical biology laboratory for analysis by radioimmunoassay for anti-RACh antibodies and by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for anti-MuSK antibodies.

Electromyoneurography (EMNG) was performed in the clinical neurophysiology laboratories of Tengandogo and Bogodogo Teaching Hospitals using the same type of Neurosoft® equipment. For each examination, the following nerve-muscle pairs were studied bilaterally: ulnar-abductor *digiti minimi*, median-abductor *pollicis brevis*, axillary-deltoid, facial-*orbicularis oculi*.

On admission, a medical history was taken of each patient, including past medical history, diagnostic history, associated antecedents and comorbidities, habits, and lifestyle. A clinical examination was then performed, including assessment of general condition, vital signs, muscle fatigability using the initial Motor Muscle Score (MMS), and an initial assessment of clinical severity using the Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) staging system. Similarly, each patient underwent a paraclinical workup on admission, including repetitive nerve stimulation EMNG, anti-RACh and anti-MuSK antibodies serum assay, thyroid hormones assay, serum autoimmunity check, and chest CT scan. However, due to the cost, only some patients were able to undergo these various tests due to lack of financial resources.

Patients were then started on symptomatic

 © 2025 SFMTSI 

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



fait, comprenant notamment une évaluation de l'état général, des constantes, de la fatigabilité musculaire par le score musculaire moteur (SMM) initial, et une évaluation initiale de la sévérité clinique par la classification selon les stades de la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA). De même, lors de l'admission, chaque patient a été soumis à un bilan paraclinique comprenant un ENMG de stimulation nerveuse répétitive, un dosage sérique des Ac anti-RACh et des Ac anti-MuSK, un dosage des hormones thyroïdiennes, un bilan d'auto-immunité sérique, un scanner thoracique. Cependant, en raison des coûts, seuls certains patients ont pu réaliser ces différents examens, faute de moyens financiers.
Par la suite, les patients ont d'abord été mis sous traitement symptomatique anticholinestérasique. Selon l'évolution clinique, ils ont reçu dans un deuxième temps un traitement par corticoïdes *per os* ou par azathioprine. En cas d'efficacité insuffisante, la corticothérapie et l'azathioprine pouvaient être associées. Une thymectomie avec examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse a été proposée à certains profils de patients (MAI jeunes, séropositivité à Ac anti-RACh, avec hyperplasie thymique ou MAI associée à un thymome). Certains en ont bénéficié, ayant les moyens financiers suffisants. Les autres thérapeutiques de la MAI n'étaient pas encore disponibles dans notre contexte.
Après inclusion dans l'étude, chaque patient a bénéficié d'un suivi longitudinal au long cours, avec une évaluation clinique neurologique tous les 3 mois pendant 12 mois, puis tous les 6 mois. La survenue, durant ce suivi, de poussées myasthéniques ou de crises myasthéniques avec leurs contextes de survenue, l'apparition d'effets indésirables liés aux thérapeutiques, ainsi que tout autre évènement intercurrent, ont été régulièrement notifiés et pris en charge le cas échéant. Le SMM et l'évolution clinique selon les stades de la MGFA ont été également régulièrement enregistrés.
À la fin de l'étude, les patients ont été subdivisés en survivants et en décédés et les survivants ont été classés selon le pronostic fonctionnel.
Les variables d'étude prises en compte étaient :

- sociodémographiques : âge, sexe, délai de consultation en neurologie ;
- cliniques : modes d'installation (aiguë/subaiguë/progressive), délai diagnostique, SMM initial, stades MGFA ;
- paracliniques : dosage des Ac anti-RACh et anti-MuSK, TDM thoracique, ENMG, examen anatomopathologique des pièces d'exérèse ;

anticholinesterase therapy. Dependig on clinical response, patients were then treated with oral corticosteroids or azathioprine. If the response was inadequate, corticosteroids and azathioprine were combined. Thymectomy with anatomopathologic examination of the excision specimen has been proposed for certain patient profiles (young AMG, anti-RACh antibody seropositivity, with thymic hyperplasia or AMG associated with a thymoma). Some patients have benefited from this approach because they have sufficient financial resources. Other treatments for AMG were not yet available in our setting.
After enrollment, each patient benefited from long-term longitudinal follow-up with neurological clinical evaluations every 3 months for 12 months, then every 6 months. The occurrence of myasthenic relapses or attacks and the context in which they occurred, the occurrence of treatment-related adverse events, and any other events were regularly reported and managed. MMS and clinical progression according to MGFA stages were also regularly recorded.
At the end of the study, patients were divided into survivors and decedents, and survivors were classified according to functional prognosis.
The study variables included were:

- Sociodemographic: age, sex, time to neurology consultation;
- Clinical: type of onset (acute/subacute/progressive), time to diagnosis, initial MMS, MGFA stages;
- Paraclinical: determination of anti-RACh and anti-MuSK antibodies, chest CT, EMNG, anatomopathologic examination of excised specimens;
- Therapeutic: time to start treatment, molecules used, side effects, thymectomies performed, etc.
- Evolution: number of relapses, number of myasthenic attacks, favoring context; evolution of MMS progression indices; evolution of clinical severity according to MGFA stages; mortality; clinical outcome of survivors.

These data were analyzed using Epi-Info 7.2.5.0 software. Data were presented as percentages for qualitative variables and as means and percentages for quantitative variables. Student's t-tests and chi-squared tests were used when appropriate. Bivariate analysis with calculation of p-value (<0.05) was used to identify factors associated with unfavorable clinical outcome.
An unfavorable clinical course was defined as a stationary or worsening clinical condition or death at the end of follow-up.

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



- thérapeutiques : délai de début du traitement, molécules utilisées, effets secondaires, thymectomies réalisées… ;

évolutives : nombre de poussées, nombre de crises myasthéniques, contextes favorisants ; évolution des indices de progression de SMM ; évolution de la sévérité clinique selon les stades MGFA ; mortalité ; devenir clinique des survivants.

L'analyse de ces données a été faite grâce au logiciel Epi-Info 7.2.5.0. Ces données ont été présentées sous forme de pourcentage pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne et pourcentage pour les variables quantitatives. Selon les cas, les tests T de Student et le test de Khi-2 ont été utilisés. Une analyse bivariée avec calcul de la p-value (<0,05) a permis d'identifier les facteurs associés à l'évolution clinique défavorable.

Une évolution défavorable a été définie par la constatation lors de l'examen en fin de suivi d'un état clinique stationnaire ou en aggravation, ou de la survenue d'un décès.

## Définitions opérationnelles

Une crise myasthénique a été définie comme une poussée de myasthénie impliquant les muscles respiratoires ou bulbaires, responsables d'une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique et imposant une prise en charge immédiate en unité de soins intensifs.

Une crise cholinergique a été définie par l'association de signes muscariniques (diarrhée, hypersalivation, hypersécrétion bronchique, sueurs) et de signes nicotiniques (fasciculations, crampes, signe de Chvostek), chez un patient en surconsommation de traitements anti-cholinestérasiques.

Le SMM coté de 0 à 100 points a permis d'évaluer la fatigabilité musculaire par la mesure de la force musculaire des différentes parties du corps, lors de l'examen clinique initial et, ultérieurement, lors des consultations de suivi.

Lors de l'examen clinique initial, les patients ont été subdivisés en cinq sous-groupes de gravité clinique croissante selon la classification MGFA [16,19].

La classification des patients selon la « MGFA statut post-interventionnel » adaptée à notre contexte, a été utilisée pour l'évaluation du devenir en fin de suivi. Cette évaluation a permis d'identifier cinq modalités évolutives possibles en fin d'étude, exclusives les unes des autres :

- la rémission complète et stable ou la rémission pharmacologique : disparition complète des signes et symptômes de MAI depuis au moins un an, avec ou sans poursuite des médicaments anti myasthéniques ;

## Operational definitions

A myasthenic crisis was defined as a myasthenic attack involving the respiratory or bulbar muscles responsible for respiratory distress requiring mechanical ventilation and immediate care in an intensive care unit.

A cholinergic crisis was defined as the combination of muscarinic signs (diarrhea, hypersalivation, bronchial hypersecretion, sweating) and nicotinic signs (fasciculations, convulsions, Chvostek's sign) in a patient overtreated with anticholinesterase agents.

The MMS, scored from 0 to 100 points, was used to assess muscular fatigability by measuring muscle strength in different parts of the body during the initial clinical examination and subsequently during follow-up visits.

At the initial clinical examination, patients were divided into five subgroups of increasing clinical severity according to the MGFA classification [16,19].

The "MGFA post-intervention status" classification, adapted to our context, was used to assess patient outcome at the end of follow-up. This assessment identified five possible evolutionary modalities at the end of the study, each exclusive of the others:

- Complete and stable remission or pharmacological remission: complete disappearance of signs and symptoms of AMG for at least one year, with or without continuation of antimyasthenic drugs;

 © 2025 SFMTSI 

- l'amélioration clinique : diminution substantielle des manifestations notées avant traitement. N'a été pris en compte que le passage d'au moins une classe MGFA à une classe moins élevée ;
- l'état clinique stationnaire ou inchangé : pas de changement substantiel dans les manifestations présentes avant le traitement ;
- l'aggravation clinique : augmentation substantielle des manifestations notées avant traitement, apparition de poussées ou de crises myasthéniques malgré le traitement, ou encore passage d'au moins une classe MGFA moins sévère à une classe plus sévère ;
- le décès.

L'étude a été autorisée par le Comité national d'éthique du Burkina Faso. La collecte des données a été effectuée avec l'autorisation des administrations des différentes structures sanitaires. Les fiches de collecte ont été remplies sur place après avoir obtenu le consentement des patients ou de leurs tuteurs légaux. Les données recueillies sont restées confidentielles.

- Clinical improvement: significant reduction of the manifestations observed before treatments. Only change from at least one MGFA class to a lower class was considered;
- Stable or unchanged clinical status: no significant change in manifestations observed before treatments;
- Clinical worsening: significant increase in manifestations, occurrence of myasthenic relapses or attacks despite treatment, or change from at least one less severe MGFA class to a more severe one;
- - Death.

The study was approved by the National Ethics Committee of Burkina Faso. Data collection was carried out with the approval of the administrations of the various health facilities. Data collection forms were completed on site after obtaining the consent of the patients or their legal guardians. The data collected were kept confidential.

## Résultats

Durant la période d'étude, nous avons colligé 40 patients, dont 24 femmes (60 %) et 16 hommes (40 %), soit un sexe-ratio de 1,5. La médiane d'âge de début était de 25 ans (IQ=7, extrêmes 4 ans et 71 ans). Étaient dénombrés 5 cas de MAI infanto-juvénile (13 %), 32 cas de MAI de l'adulte jeune (80 %) et 3 cas de MAI du sujet âgé (7 %). Le délai médian de consultation auprès d'un neurologue était 21 mois (IQ=12, extrêmes de 1 mois et de 18 ans). Le délai médian de diagnostic était de 22 mois (IQ=12, extrêmes 1 mois et 217 mois).

La présentation clinique révélatrice était dominée par les troubles oculomoteurs ou visuels, les troubles de la phonation, la faiblesse musculaire des membres et la dyspnée par atteinte des muscles respiratoires, respectivement chez 36 patients (90 %), 28 patients (70 %), 27 patients (68 %) et 26 patients (65 %) (Fig. 1).

Lors de l'examen clinique initial, l'évaluation de la fatigabilité musculaire a été réalisée par un SMM médian de 57 points/100 (IQ=35, extrêmes 27-95 points). Dix-sept patients (43 %) avaient une fatigabilité musculaire initiale sévère (SMM initial ≤ 50 points). La Figure 2 illustre la répartition des patients selon la sévérité de la fatigabilité musculaire initiale par le score SMM.

Lors de l'examen clinique initial, l'évaluation du stade de gravité par le score MGFA a retrouvé 16

## Results

During the study period, 40 patients were enrolled, including 24 females (60%) and 16 males (40%), with a sex ratio of 1.5. The median age of onset was 25 years (IQ=7, extremes 4 and 71 years). There were 5 cases of childhood-onset AMG (13%), 32 cases of young adult-onset AMG (80%), and 3 cases of elderly-onset AMG (7%). The median delay in consulting a neurologist was 21 months (IQ=12, extremes 1 month and 18 years). The median time to diagnosis was 22 months (IQ=12, extremes 1 month and 217 months).

The clinical presentation was dominated by oculomotor or visual disturbances, phonation disorders, limb muscle weakness, and dyspnea due to respiratory muscle damage in 36 patients (90%), 28 patients (70%), 27 patients (68%), and 26 patients (65%), respectively (Fig. 1).At the initial clinical examination, muscle fatigability was assessed by a median MMS of 57 points/100 (IQ=35, extremes 27-95 points). Seventeen patients (43%) had severe initial muscle fatigability (initial MMS ≤ 50 points). Figure 2 illustrates the distribution of patients according to the severity of initial muscle fatigability by MMS score.

At the initial clinical examination, 16 patients (40%) were in the stage of severe generalized myasthenia (stage IV) according to the MGFA score. Figure 3 shows the distribution of patients

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



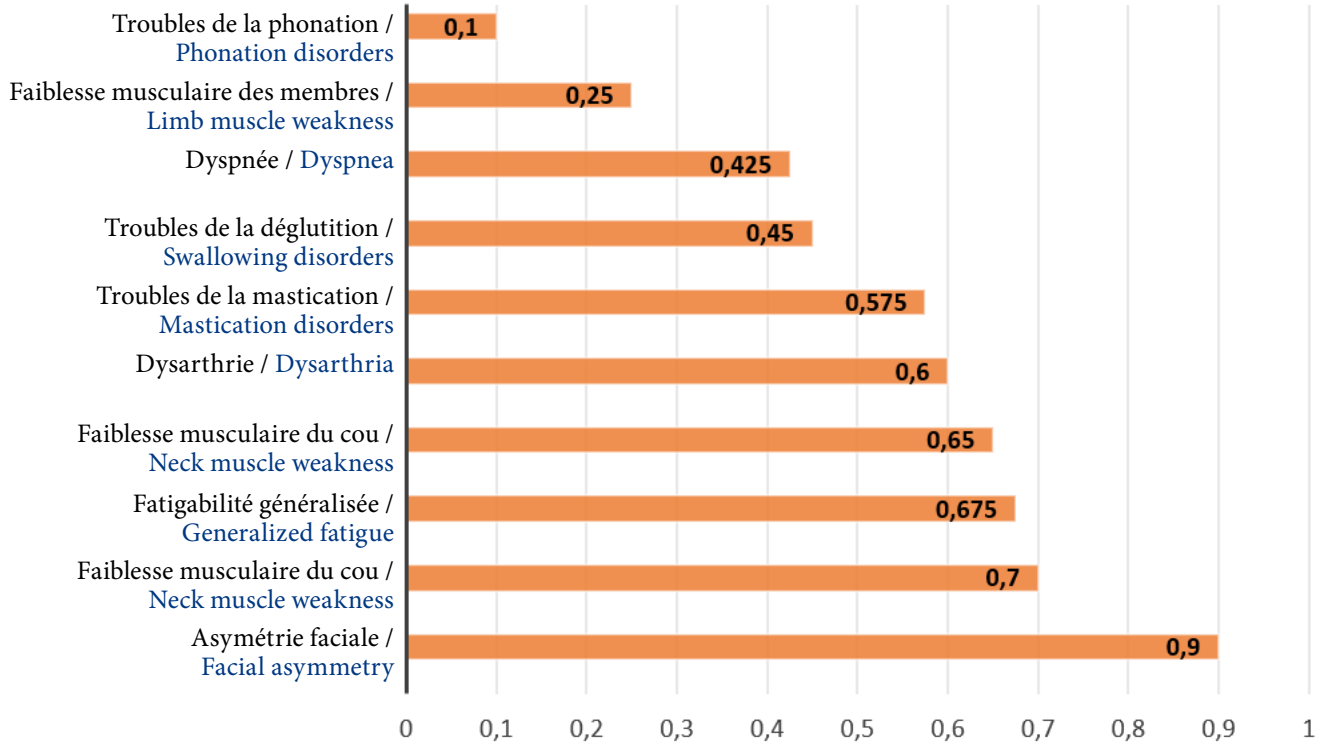


Figure 1 : Répartition des patients selon les présentations cliniques révélatrices de la myasthénie auto-immune chez les 40 patients

Figure 1: Distribution of patients according to the clinical presentations revealing autoimmune myasthenia in the 40 patients

patients (40 %) au stade de myasthénie généralisée sévère (stade IV). La Figure 3 illustre la répartition des patients selon le stade de gravité clinique.

Les dosages des Ac-anti-RACh et des Ac anti-MuSK ont été réalisés chez 33 patients sur 40 (83 %) et sont revenus positifs, respectivement dans 22 cas (67 %) et dans 4 cas (12 %). Ils étaient négatifs chez 7 patients (21 %). Ce dosage n'a pas pu être réalisé chez 7 patients. Le dosage des Ac-anti-MuSK est revenu positif chez les 4 patients sur les 11 cas séronégatifs pour les Ac anti-RACh.

L'ENMG de stimulation nerveuse répétitive a été réalisée chez 39 patients et a mis en évidence un décrément d'amplitude du potentiel d'action musculaire significatif chez 34 d'entre eux (87 %).

Une TDM thoracique réalisée chez 38 patients a retrouvé une hyperplasie du thymus chez 22 patients (58 %), un thymome chez 6 patients (16 %) et un thymus normal chez 10 patients (26 %). Un examen anatomopathologique des pièces d'exérèse de thymus après thymectomie chez 16 patients (40 %) a confirmé un thymome chez 6 d'entre eux.

Le délai médian du diagnostic et de mise en route du traitement médicamenteux était de 22 mois (IQ=12, extrêmes 1 mois et 18 ans). Tous nos patients ont été traités par anticholinestérasiques oraux pendant une durée médiane de 36 mois (IQ=48, extrêmes 2 et 60 mois) : pyridostigmine bromure (Mestinon®) chez 30 patients (75 %) et

according to clinical severity.

Anti-RACh and anti-MuSK antibodies assays were performed in 33 of 40 patients (83%) and were positive in 22 (67%) and 4 (12%) cases, respectively. They were negative in 7 patients (21%). The assay could not be performed in 7 patients. The anti-MuSK antibody assay was positive in 4 of the 11 anti-RACh antibody negative cases.

EMNG repetitive nerve stimulation was performed in 39 patients and showed a significant decrease in muscle action potential amplitude in 34 patients (87%).

Chest CT scans in 38 patients showed thymic hyperplasia in 22 (58%), thymoma in 6 (16%), and normal thymus in 10 (26%). Pathologic examination of the thymus removed after thymectomy in 16 patients (40%) confirmed thymoma in 6 patients.

The median time to diagnosis and initiation of medical therapy was 22 months (IQ=12, extremes 1 month and 18 years). All patients were treated with oral anticholinesterase agents for a median of 36 months (IQ=48, extremes 2 and 60 months): pyridostigmine bromide (Mestinon®) in 30 patients (75%) and ambenonium chloride (Mytelase®) in 10 patients (25%). A total of 36 patients received oral immunosuppressive therapy, either corticosteroids (prednisone or prednisolone or deflazacort) in 25 patients,

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



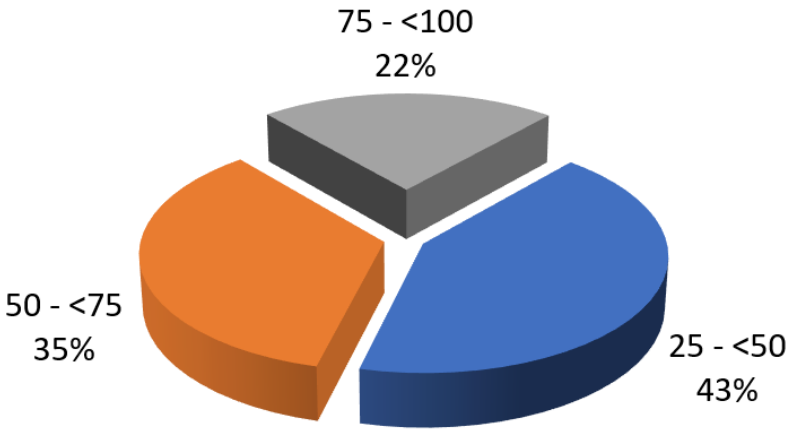


Figure 2 : Répartition des patients selon l'importance de la fatigabilité musculaire initiale par le score SMM
Figure 2: Distribution of patients according to the extent of initial muscle fatigability by MMS score

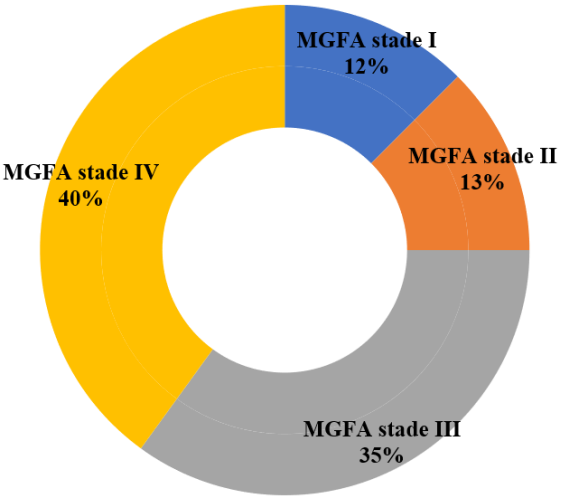


Figure 3 : Répartition des patients selon l'importance de la fatigabilité musculaire initiale par le score SMM
Figure 3: Distribution of AMG patients according to initial clinical severity (MGFA classification) at diagnosis

chlorure d'ambénonium (Mytelase®) chez 10 patients (25 %). En tout, 36 patients ont bénéficié d'un traitement de fond à visée immunologique par voie orale, soit par corticoïdes (prednisone ou prednisolone ou deflazacort) chez 25 patients, soit par immunosuppresseur (azathioprine) chez 5 patients, soit par une association corticoïde-azathioprine chez 10 patients. La durée médiane du traitement de fond était de 21 mois (IQ =22, extrêmes 1-252 mois). Un traitement adjuvant par supplémentation potassique et calcique et par inhibiteur de la pompe à protons, a été institué chez tous les patients mis sous corticothérapie. Une prise de poids excessive dans 12 cas, des infections itératives (cutanées, ORL) dans 8 cas, une gastrite érosive dans 6 cas, ont été les effets indésirables cortico-induits les plus fréquemment rencontrés (Tableau I).

Au total, quatre patients sur neuf ont bénéficié pour crise myasthénique d'une cure d'immunoglobulines IV ou d'échanges plasmatiques. Une thymectomie a été pratiquée chez 16 des 27 patients qui avaient une hyperplasie thymique ou un thymome à la TDM. Les suites chirurgicales ont été satisfaisantes chez tous ces patients avec une durée médiane d'hospitalisation de 6 jours (IQ=2, extrêmes 4 et 11 jours). Le délai médian entre le diagnostic et la thymectomie a été de 18 mois (IQ=31, extrêmes 2 et 120 mois).

L'évolution clinique a été marquée par la survenue d'une médiane de 3 poussées par an (IQ=2, extrêmes 1 et 30 poussées annuelles) chez 30 patients, dans un délai médian de 6 mois (IQ=5, extrêmes 1 et 48 mois), après le diagnostic. Les facteurs déclenchants, identifiés chez 15 patients, étaient liés en majorité aux ruptures thérapeutiques (Fig. 4).

Neuf patients ont présenté au moins une crise de

immunosuppressants (azathioprine) in 5 patients, or a combination of corticosteroids and azathioprine in 10 patients. The median duration of background treatment was 21 months (IQ=22, range 1-252 months). Adjuvant treatment with potassium and calcium supplements and proton pump inhibitors was initiated in all patients receiving corticosteroid therapy. Excessive weight gain in 12 cases, recurrent infections (skin, ENT) in 8 cases, and erosive gastritis in 6 cases were the most common cortico-induced adverse events (Table I).

Four of nine patients underwent intravenous immunoglobulin therapy or plasma exchange for myasthenic crisis. Thymectomy was performed in 16 of the 27 patients with thymic hyperplasia or thymoma on CT. Surgical follow-up was satisfactory in all patients, with a median hospital stay of 6 days (IQ=2, extremes 4 and 11 days). The median time from diagnosis to thymectomy was 18 months (IQ=31, extremes 2 and 120 months).

The clinical course was characterized by a median of 3 relapses per year (IQ=2, extremes 1 and 30 annual relapses) in 30 patients, with a median delay of 6 months (IQ=5, extremes 1 and 48 months) after diagnosis. The precipitating factors identified in 15 patients were mostly related to therapeutic breakthroughs (Fig. 4).

Nine patients had at least one crisis of myasthenia precipitated in 6 cases by an infection and in 3 cases by a therapeutic break.

Under treatment with anticholinesterase, corticosteroids and/or azathioprine, the evolution profile of muscle fatigability showed a median MMS gain

 © 2025 SFMTSI 

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



Tableau I : Répartition des patients traités par corticoïdes selon les effets secondaires survenus sous traitement
Table I: Distribution of patients treated with corticosteroids according to treatment-emergent side-effects

| Effets indésirables des corticoïdes / Side effects of corticosteroids | Effectifs / Headcount (n=35) | Pourcentage / Percentage (%) |
|---|---|---|
| Prise de poids excessive / Excessive weight gain | 12 | 30 |
| Infections itératives / Recurrent infections | 8 | 20 |
| Gastrite érosive / Erosive gastritis | 6 | 15 |
| Hyperglycémie / Hyperglycemia | 5 | 12 |
| Hypertension artérielle / High blood pressure | 4 | 10 |
| Œdèmes des membres inférieurs / Edema of the lower limbs | 3 | 7 |
| Dépigmentation cutanée / Skin depigmentation | 3 | 7 |
| Alopécie / Alopecia | 1 | 2 |

myasthénie favorisée par une infection dans 6 cas ou par une rupture thérapeutique dans 3 cas. Sous traitement médicamenteux par anticholinestérasique, corticoïdes et/ou azathioprine, le profil évolutif de la fatigabilité musculaire a montré un gain du SMM médian de 6 points (IQ=2) par semestre (extrêmes 1 et 9 points) (Fig. 5).

Chez les 16 patients ayant bénéficié d'une thymectomie, la comparaison des courbes de la fatigabilité musculaire selon le SMM a montré que le nombre médian de points gagnés par semestre était de 5 points (IQ=39, extrêmes 27-35 points) en préthymectomie et de 5 points également (IQ=19, extrêmes 11-20 points) en post thymectomie. Cependant le traitement médicamenteux aboutissait à une régression partielle de la fatigabilité musculaire, alors que la thymectomie s'accompagnait d'une régression complète de la fatigabilité musculaire après un délai de 24 mois (Fig. 6).

À la fin de l'étude, après un suivi ambulatoire médian de 53 mois (IQ=16, extrêmes 12 mois et 120 mois) :

- parmi les 16 patients ayant bénéficié d'une thymectomie, 7 étaient en rémission clinique stable, 6 étaient cliniquement améliorés, 2 étaient restés stationnaires et 1 était décédé (Fig. 7).
- parmi les 24 patients n'ayant bénéficié que du traitement médicamenteux, un seul était en rémission clinique stable, 17 étaient cliniquement améliorés, 1 était resté stationnaire et 5 étaient décédés (Fig. 8).

À la fin de l'étude, sur l'ensemble des 40 patients : 6 étaient décédés (soit un taux de mortalité de 15 %), 14 étaient en rémission clinique stable (35 %), 17 étaient cliniquement améliorés (43%) et 3 (7 %) avaient un état clinique stationnaire (Fig. 9).

La cause immédiate des décès a été dans tous les cas une crise myasthénique, survenue dans un contexte de rupture thérapeutique (par

of 6 points (IQ=2) per half-year (extremes 1 and 9 points) (Fig. 5).

In the 16 patients who underwent thymectomy, comparison of the muscle fatigability curves according to MMS showed that the median number of points gained per half-year was 5 points (IQ=39, extremes 27-35 points) before thymectomy and also 5 points (IQ=19, extremes 11-20 points) after thymectomy. However, drug treatment resulted in a partial regression of muscle fatigability, whereas thymectomy was associated with a complete regression of muscle fatigability at 24 months (Fig. 6).

At the end of the study, after a median outpatient follow-up of 53 months (IQ=16, extremes 12 months and 120 months):

- Of the 16 patients who underwent thymectomy, 7 were in stable clinical remission, 6 were clinically improved, 2 remained stationary, and 1 had died (Fig. 7).
- Of the 24 patients who received medical therapy alone, only one was in stable clinical remission, 17 were clinically improved, 1 remained hospitalized, and 5 died (Fig. 8).

At the end of the study, 6 of the 40 patients had died, (mortality rate of 15%), 14 were in stable clinical remission (35%), 17 were clinically improved (43%), and 3 (7%) were clinically stable (Fig. 9).

The immediate cause of death in all cases was a myasthenic crisis, which occurred in a context of therapeutic failure (due to financial inaccessibility or unavailability of drugs) and bronchopulmonary superinfection, favored by iatrogenic immunodepression (long-term use of corticosteroids or immunosuppressants), requiring hospitalization in an intensive care unit.

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



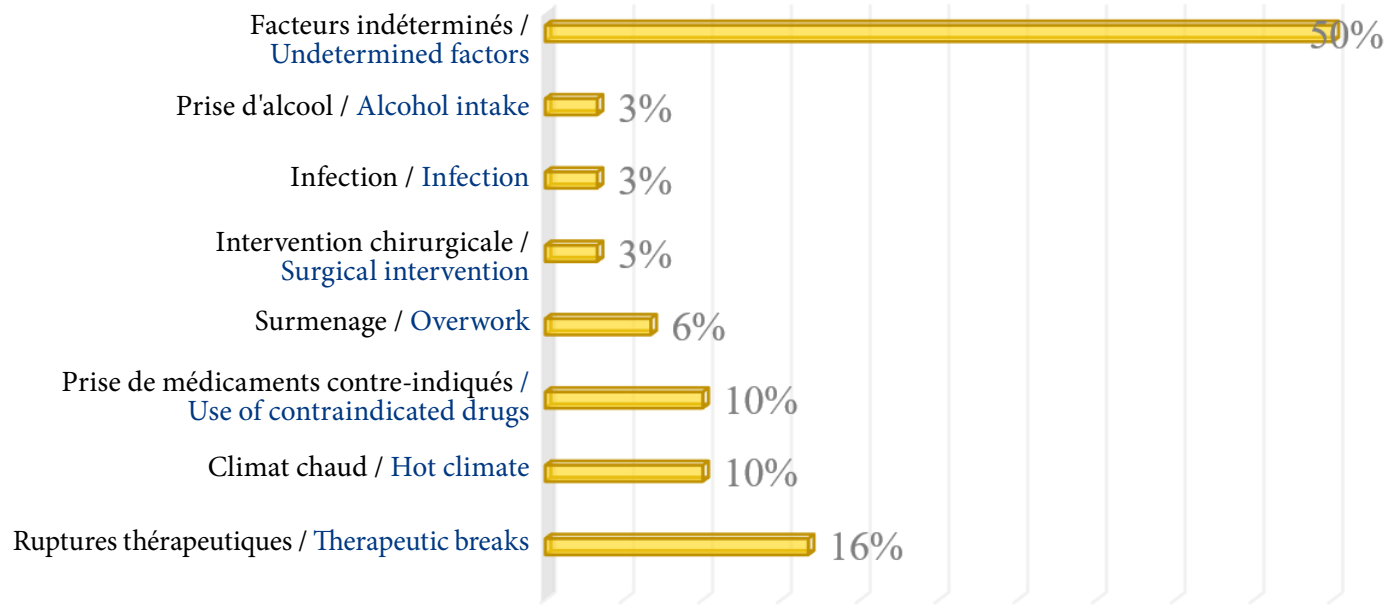


Figure 4 : Répartition des patients selon les facteurs déclenchants des poussées de myasthénie
Figure 4: Distribution of patients according to triggers for myasthenia gravis attacks

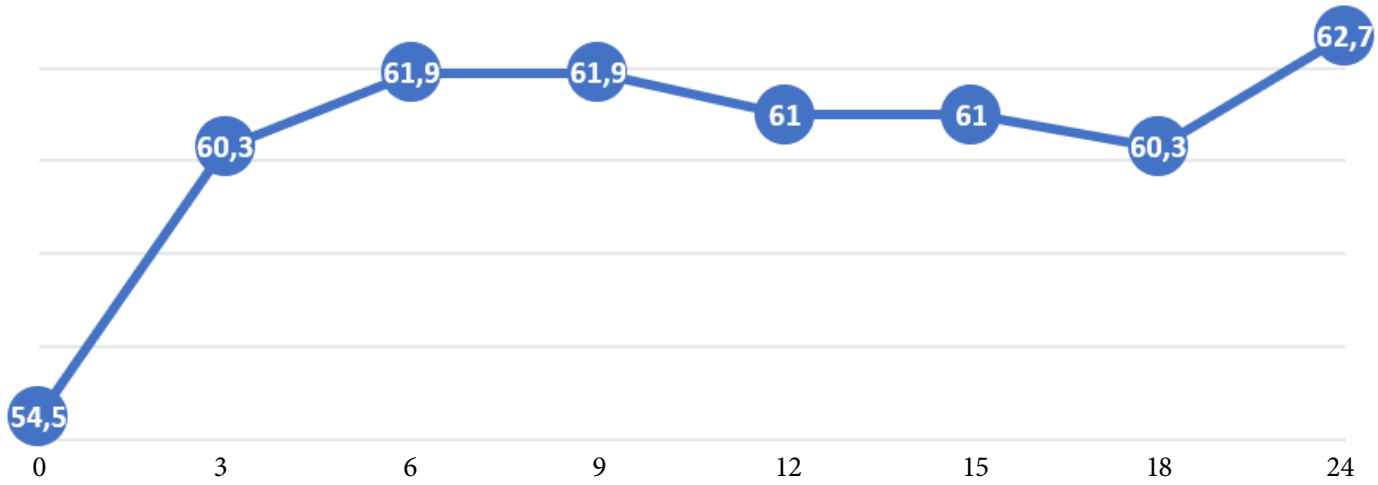


Figure 5 : Courbe évolutive de la fatigabilité musculaire selon le SMM des patients atteints de MAI sous traitement médicamenteux exclusif sur 24 mois
Figure 5: Evolutionary curve of muscular fatigability according to MMS in AMG patients on exclusive drug treatment over 24 months

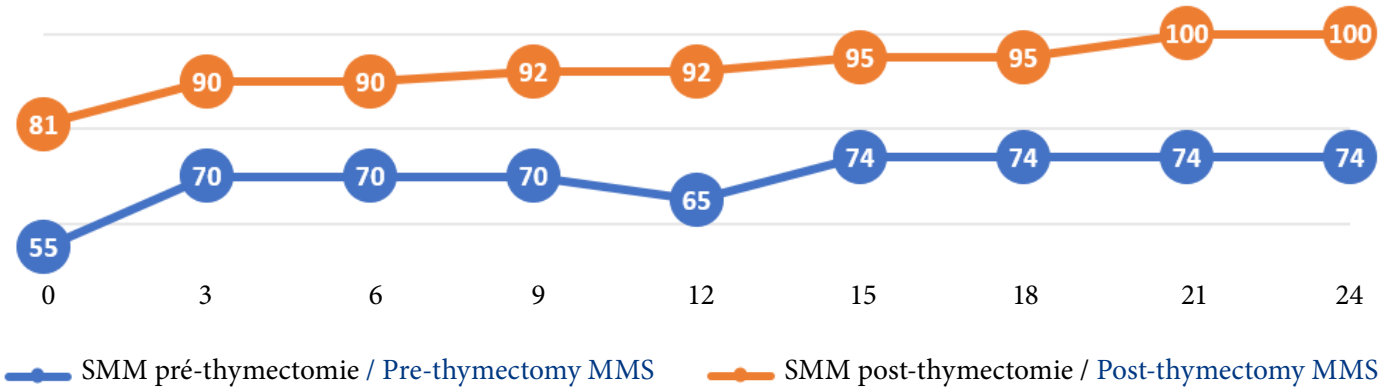


Figure 6 : Comparaison des courbes évolutives du SMM moyen sur 24 mois, en pré et post thymectomie chez les patients atteints de MAI ayant bénéficié d'une thymectomie chirurgicale
Figure 6: Comparison of 24-month mean MMS evolution curves, pre- and post-thymectomy in patients with AMG who underwent surgical thymectomy.

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



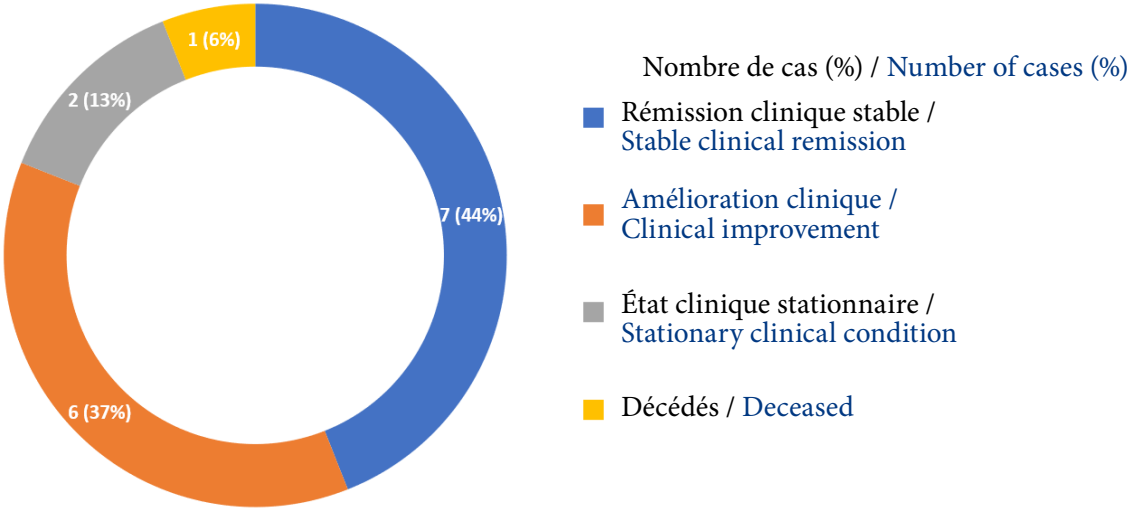


Figure 7 : Répartition des patients selon l'évolution clinique en fin de suivi après thymectomie
Figure 7: Evolutionary curve of muscular fatigability according to MMS in AMG patients on exclusive drug treatment over 24 months

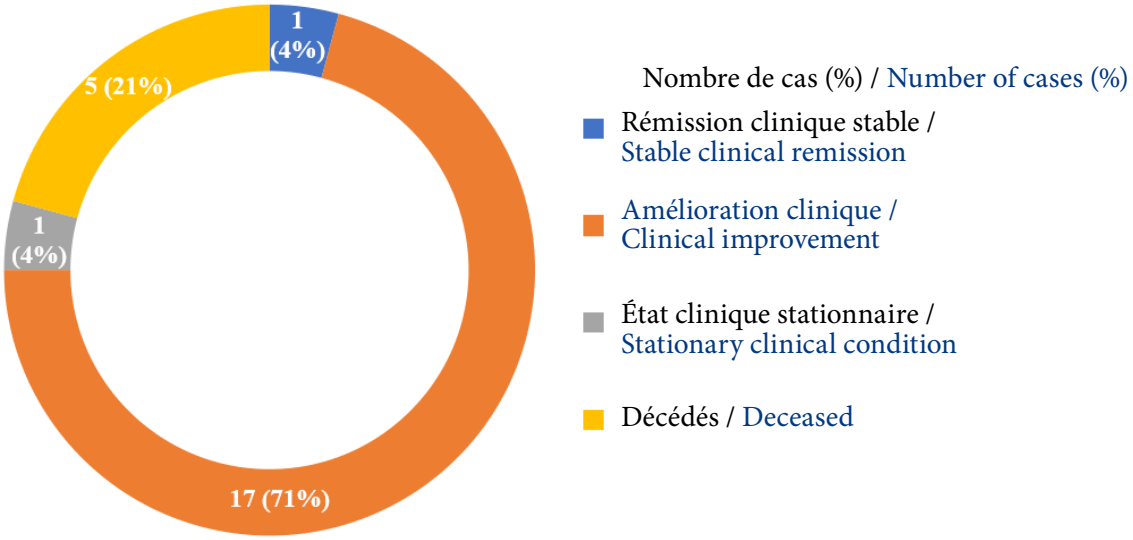


Figure 8 : Répartition des patients n'ayant bénéficié que du traitement médicamenteux, selon l'évolution clinique en fin de suivi
Figure 8: Distribution of patients treated only by drugs according to clinical course at the end of follow-up

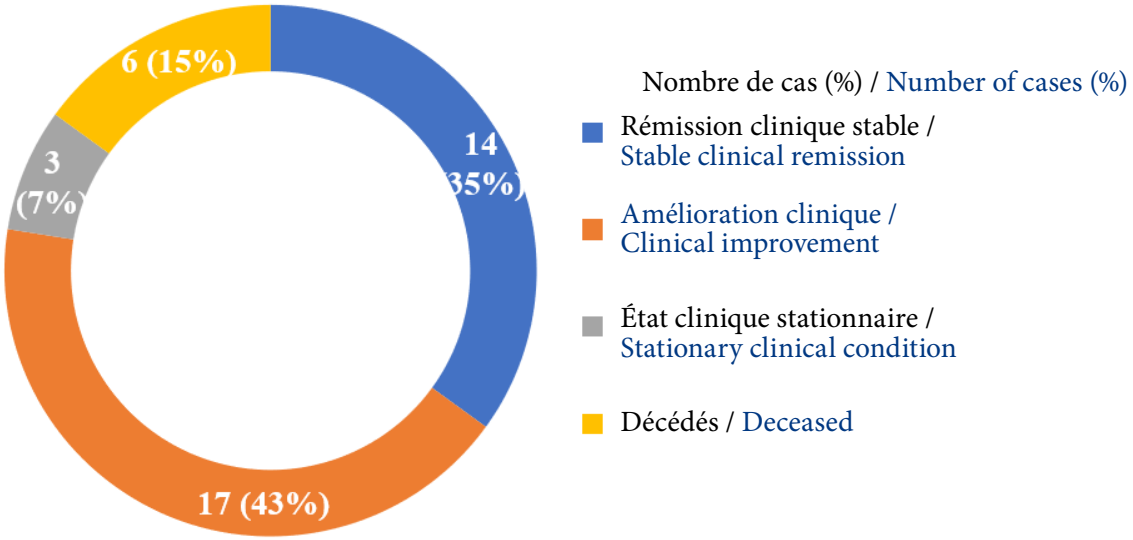


Figure 9 : Répartition des patients atteints de MAI selon l'évolution clinique en fin de suivi
Figure 9: Distribution of AMG patients by clinical course at the end of follow-up

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



inaccessibilité financière ou non disponibilité des médicaments) et de surinfection broncho-pulmonaire favorisée par une immunodépression iatrogénique (emploi au long cours des corticoïdes ou immunosuppresseurs), ayant nécessité une hospitalisation en réanimation.

## Étude analytique

Après analyse bivariée, un stade de gravité clinique initial sévère de la MAI a été identifié comme le seul facteur associé à une évolution clinique défavorable (MGFA de stade IV ou V ou décès, p=0,025). Cf. Tableau II.

## Analytical study

After bivariate analysis, an initial severe clinical stage of AMG was identified as the only factor associated with an unfavorable clinical outcome (stage IV or V MGFA or death, p=0.025). See Table II.

Tableau II : Analyse bivariée entre les variables générales et l'évolution clinique en fin d'étude des patients suivis pour MAI
Table II: Bivariate analysis between general variables and clinical course at the end of the study for patients followed for AMG

| Variables / Variables | Modalités / Conditions | Défavorable / Unfavorable | Favorable / Favorable | p |
|---|---|---|---|---|
| Âge / Age | ≤50 ans / years | 6 | 25 | 0,12 |
| | >50 ans / years | 4 | 5 | |
| Sexe / Gender | Féminin / Female | 7 | 17 | 0,45 |
| | Masculin / Male | 3 | 3 | |
| Âge médian de début (ans) / Median age of onset (years) | | 28 | 25 | 0,71 |
| Délai médian de diagnostic (mois) / Median time to diagnosis (months) | | 13 | 10 | 0,33 |
| Trouble de la deglutition / Swallowing disorder | Oui / Yes | 7 | 17 | 0,45 |
| | Non / No | 3 | 3 | |
| SMM médian initial / Median initial MMS | | 36 | 16 | 0,06 |
| Délai médian entre le diagnostic et le début du traitement / Median time from diagnosis to start of treatment | | 1 | 1 | 0,47 |
| Délai médian entre les 1ers signes et le diagnostic / Median time from 1st signs to diagnosis | | 13 | 10 | 0,33 |
| Délai médian entre le début de la maladie et le traitement chirurgical / Median time from onset to surgical treatment | | 14 | 10 | 0,11 |
| Délai médian entre le diagnostic et la thymectomie / Median time from diagnosis to thymectomy | | 11 | 24 | 0,52 |
| Classe MGFA initiale / Initial MGFA class | MGFA≥4 | 7 | 9 | 0,02 |
| | MGFA>4 | 3 | 21 | |
| Ac anti-RACh / Anti-RACh antibodies | Oui / Yes | 5 | 17 | 0,71 |
| | Non / No | 5 | 13 | |
| Anomalie du thymus (hyperplasie ou thymome) / Thymus abnormality (hyperplasia or thymoma) | Oui / Yes | 7 | 21 | 1,00 |
| | Non / No | 3 | 9 | |
| Thymectomie Thymectomy | Oui / Yes | 2 | 14 | 0,13 |
| | Non / No | 8 | 16 | |

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



## Discussion

La prise en charge des patients myasthéniques est habituellement confrontée à un retard diagnostique, un peu partout dans le monde, mais surtout en Afrique subsaharienne. Le délai diagnostique était de 26 mois à Ouagadougou au Burkina Faso en 2019 [23], 24 mois au Sénégal [19,47]. Ce retard concerne 80 % des patients en Italie [27], et excède 24 mois chez plus 50 % des patients aux Pays-Bas [4]. *A contrario*, des délais diagnostiques relativement plus courts, (2 mois en Corée du Sud [31] et 11 mois au Kenya [7]), ont été rapportés. Ces retards peuvent découler dans notre contexte de la non-perception par les patients du potentiel de gravité évolutive de la MAI au stade débutant oculaire. La longueur de l'itinéraire diagnostique et thérapeutique, favorisée par la complexité diagnostique, par l'insuffisance du nombre de neurologues et par les difficultés d'accès aux explorations et aux traitements adéquats peuvent aussi y participer [7,23]. Afin de contribuer au diagnostic précoce de la MAI notamment dès le stade oculaire, nous préconisons à la suite de Bundi Karau *et al.* [7], une collaboration accrue entre ophtalmologistes et neurologues.

Les anticholinestérasiques (pyridostigmine bromure, chlorure d'ambénonium), traitement symptomatique de base de la MAI [16,17,24], ont été utilisés chez tous les patients de notre série. Leur usage est parfois limité par leurs effets indésirables muscariniques ou nicotiniques, toutefois transitoires [17,25,28,32,33,37], retrouvés chez 35 % de nos patients.

Dans notre série, 92 % des patients dont les symptômes n'étaient pas suffisamment ou durablement améliorés par les anticholinestérasiques, ont bénéficié d'un traitement de fond à visée immunologique soit par corticoïdes (62 %), soit par immunosuppresseurs de type azathioprine (12 %), rarement avec association des 2 thérapeutiques (17 %). Cette stratégie thérapeutique est conforme aux recommandations en vigueur [17,24,39]. Les autres immunosuppresseurs tels le mycophénolate mofetyl, la ciclosporine, le tacrolimus, le cyclophosphamide, et plus récemment le rituximab, non utilisés car non disponibles et non accessibles financièrement dans notre contexte, constituent des alternatives thérapeutiques [8,12,17].

Les EP et les IgIV polyvalentes constituent les seuls traitements spécifiques d'efficacité prouvée, indiqués lors des poussées myasthéniques aiguës sévères incluant les crises myasthéniques, ou en préparation d'une thymectomie lorsque la

## Discussion

The management of myasthenic patients is usually confronted with a delay in diagnosis, almost everywhere in the world, but especially in sub-Saharan Africa. The diagnostic delay was 26 months in Ouagadougou, Burkina Faso, in 2019 [23], 24 months in Senegal [19,47]. This delay affects 80% of patients in Italy [27] and exceeds 24 months in more than 50% of patients in the Netherlands [4]. In contrast, relatively shorter diagnostic delays have been reported (2 months in South Korea [31] and 11 months in Kenya [7]). In our context, these delays may be due to patients' lack of awareness of the potential severity of AMG in the early ocular stage. The length of the diagnostic and therapeutic pathway, favored by the complexity of the diagnosis, the shortage of neurologists and the difficulty of access to appropriate investigations and treatment, may also play a role [7,23]. Following Bundi Karau *et al.* [7], we recommend increased collaboration between ophthalmologists and neurologists to facilitate early diagnosis of AMG, especially during the ocular symptoms.

Anticholinesterase agents (pyridostigmine bromide, ambenonium chloride), the basic symptomatic treatment for AMG [16,17,24], were used in all patients in our series. Their use is sometimes limited by their muscarinic or nicotinic side effects, which are nevertheless transient [17,25,28,32,33,37] and were found in 35% of our patients.

In our series, 92% of patients whose symptoms were not sufficiently or durably improved by anticholinesterase agents received immunologic background treatment with either corticosteroids (62%) or azathioprine-type immunosuppressants (12%), rarely a combination of the 2 therapies (17%). This therapeutic strategy is in line with current recommendations [17,24,39]. Other immunosuppressive agents such as mycophenolate mofetil, cyclosporine, tacrolimus, cyclophosphamide and, more recently, rituximab, which are not used due to their unavailability and financial unaffordability in our context, are therapeutic alternatives [8,12,17].

PE and polyvalent IVIG are the only specific treatments with proven efficacy, indicated for severe acute myasthenic relapses, including myasthenic crisis, or in preparation for thymectomy when myasthenia remains openly symptomatic and/or poorly balanced. The choice between these two types of treatment depends on their respective contraindications and hospital availability. IVIG, which is often more convenient to use

myasthénie reste franchement symptomatique et/ou mal équilibrée. Le choix entre ces deux types de traitement dépend de leurs contre-indications respectives et de l'offre de l'hôpital. Les IgIV d'utilisation souvent plus pratique et avec un risque moindre d'effets secondaires sévères, sont souvent préférées aux EP malgré les délais d'efficacité légèrement plus courts des EP [17,32,34,43]. La très faible accessibilité financière des IgIV pour nos patients et l'indisponibilité des EP dans la plupart des hôpitaux d'Afrique subsaharienne, notamment au Bénin, Gabon, Sénégal, Nigeria et Burkina Faso [23], limitent leur utilisation lors des poussées sévères ou des crises myasthéniques. Ainsi dans notre série, les taux d'utilisation des IgIV et des EP ont été respectivement de 8 % et 0 % malgré la survenue de crises myasthéniques chez 22 % de nos patients. De même en Côte-d'Ivoire, aucun des 5 patients n'a pu en disposer faute de moyens financiers [11]. Par contre à Trinidad et Tobago [2,26], respectivement, 11 % et 40 % des patients ont bénéficié des EP et des IgIV.

De nombreuses études ont rapporté un bénéfice substantiel de la thymectomie dans les MAI [14,41]. Son efficacité *versus* un traitement médicamenteux dans la MAI avec ou sans anomalie thymique a été démontrée récemment à travers plusieurs études. Il s'agit de l'essai randomisé MGTX réalisé dans 36 centres à travers le monde entre 2006 et 2012 [45], d'une étude rétrospective à partir d'une base de données prospective de 3 017 patients entre 1941 et 2013 à New York [20], et d'une revue systématique de la littérature publiée sur MEDLINE jusqu'en juin 2015 [42]. Ces études ont permis de conclure à la supériorité de la thymectomie par rapport au traitement médicamenteux conservateur sur la rémission de la MAI avec ou sans hyperplasie thymique et d'étendre l'indication de la thymectomie à tous les patients atteints de MAI lorsque cela est possible [20]. Cependant les critères de sélection des patients, l'efficacité de la thymectomie sur les différents sous-types de MAI [32], les délais de l'intervention chirurgicale et la technique de résection optimale, restent encore à préciser [40]. Dans notre série, une rémission clinique stable avec arrêt des médicaments, ou une rémission pharmacologique avec poursuite des médicaments, ont été observées chez 44 % des patients ayant bénéficié d'une thymectomie pour thymome ou hyperplasie thymique *versus* 4 % des patients qui n'ont bénéficié que du traitement médicamenteux, après un suivi médian post-thymectomie de 53 mois. Nos résultats confirment ainsi la supériorité d'efficacité de la thymectomie *versus*

and carries a lower risk of serious side effects, is often preferred to PE, despite the slightly shorter duration of action of PE [17,32,34,43]. The very low affordability of IVIG for our patients and the unavailability of PE in most hospitals in sub-Saharan Africa, especially in Benin, Gabon, Senegal, Nigeria and Burkina Faso [23], limit its use in severe relapses or myasthenic crisis. Thus, in our series, the rates of use of IVIG and PE were 8% and 0%, respectively, despite the occurrence of myasthenic attacks in 22% of our patients. Similarly, in Côte d'Ivoire, none of the 5 patients had access to them due to lack of financial resources [11]. On the other hand, in Trinidad and Tobago [2,26], 11% and 40% of patients benefited from PE and IVIG, respectively.

Numerous studies have reported substantial benefit from thymectomy in AMG [14,41]. Its efficacy over medical therapy in AMG with or without thymic abnormalities has recently been demonstrated in several trials. These include the randomized MGTX trial conducted in 36 centers worldwide between 2006 and 2012 [45], a retrospective study using a prospective database of 3,017 patients between 1941 and 2013 in New York [20], and a systematic review of the literature published in MEDLINE up to June 2015 [42]. These studies concluded that thymectomy was superior to conservative medical treatment for the remission of AMG with or without thymic hyperplasia and expanded the indication for thymectomy to all AMG patients when possible [20]. However, the criteria for patient selection, the efficacy of thymectomy in different subtypes of AMG [32], the timing of surgery, and the optimal resection technique remain to be determined [40]. In our series, after a median follow-up of 53 months after thymectomy for thymoma or thymic hyperplasia, 44% of these patients had a stable clinical remission with discontinuation of medication or pharmacological remission with continuation of medication compared to 4% of patients who received medication alone. Our results thus confirm the superior efficacy of thymectomy over medical treatment, despite delays in its implementation.

In sub-Saharan Africa, published series report an unfavorable long-term clinical course of AMG characterized by a low rate of stable complete remission: 20% in Senegal in a pediatric series [38], 6.3% in Kenya [7], 5.5% in Trinidad and Tobago [26], and no patients in Madagascar [36], compared to 35% of all our patients, close to the 40% observed in Lithuania [35]. The most commonly reported clinical outcome was partial resolution

un traitement médicamenteux, malgré les retards dans sa mise en œuvre.

En Afrique subsaharienne, les séries publiées rapportent une évolution clinique au long cours peu favorable marquée par un faible taux de rémission complète stable, de 20 % au Sénégal dans une série pédiatrique [38], 6,3 % au Kenya [7], 5,5 % à Trinidad et Tobago [26], et aucun patient à Madagascar [36], *versus* 35 % de l'ensemble de nos patients, proche des 40 % observés en Lituanie [35]. La modalité évolutive clinique la plus fréquemment rapportée est une régression partielle de la symptomatologie (amélioration clinique), constatée chez 68,8 % des patients au Kenya [7], 57,1 % à Trinidad et Tobago [26] et à Madagascar [36], 60 % au Sénégal [38], *versus* 43 % de l'ensemble des patients de notre série. Une résistance aux thérapeutiques marquée par l'absence de toute amélioration clinique (ou état clinique stationnaire) malgré le traitement, est également assez fréquemment observée en ASS : 28 % des patients à Madagascar [36], 10 % au Sénégal [38], 7 % au Kenya [7] et 7 % chez les patients de notre série. Plusieurs facteurs expliquent cette évolution clinique au long cours globalement défavorable de la MAI dans le contexte de l'ASS : les retards diagnostiques aux stades sévères de la maladie dus à la longue errance des patients, les difficultés diagnostiques et de prise en charge de la maladie liées à la non-disponibilité et/ou à l'inaccessibilité financière des explorations paracliniques (dosages des auto Ac) et des thérapeutiques d'efficacité prouvée pour les patients. En ASS, les patients atteints de MAI n'ont pas accès, dans leur grande majorité, à la thymectomie, faute de plateaux techniques adéquats ou de disponibilité de chirurgiens thoraciques [7,36,38]. Dans notre série, 40 % des patients ont tout de même bénéficié d'une thymectomie en partie grâce à la disponibilité d'un plateau technique et de trois chirurgiens thoraciques.

Dans les pays développés, grâce à la disponibilité de moyens diagnostiques performants, de thérapeutiques à visée immunologique d'urgence d'efficacité prouvée comme les IgIV ou les EP, de thérapeutiques immunomodulatrices au long cours comme la thymectomie et les anticorps monoclonaux, associées à des mesures de réanimation adéquates, la mortalité de la MAI a considérablement diminué à moins de 5 % de nos jours. Les décès actuels sont liés à la sévérité de l'atteinte respiratoire et aux complications des traitements [13,32,35]. En Chine, des taux de mortalité de 1,5 % ont même récemment été rapportés [9]. En ASS, les taux de mortalité

of symptoms (clinical improvement), observed in 68.8% of patients in Kenya [7], 57.1% in Trinidad and Tobago [26] and Madagascar [36], and 60% in Senegal [38], compared with 43% of all patients in our series. Treatment refractoriness, characterized by lack of clinical improvement (or stable clinical status) despite treatment, is also quite common in SSA: 28% of patients in Madagascar [36], 10% in Senegal [38], 7% in Kenya [7] and 7% in patients in our series. Several factors explain the generally unfavorable long-term clinical course of AMG in SSA: delays in diagnosis in the severe stages of the disease due to patients' prolonged wandering, and difficulties in diagnosis and management due to the unavailability and/or inaccessibility of paraclinical tests (autoantibodies assays) and therapies with proven efficacy for patients. In SSA, the vast majority of patients with AMG do not have access to thymectomy due to lack of adequate technical facilities or availability of thoracic surgeons [7,36,38]. In our series, 40% of patients still benefited from thymectomy, partly due to the availability of a technical platform and three thoracic surgeons.

In developed countries, the mortality rate of AMG has decreased significantly to less than 5% due to the availability of sophisticated diagnostics, emergency immunologic therapies with proven efficacy such as IVIG and PE, and long-term immunomodulatory therapies such as thymectomy and monoclonal antibodies, combined with appropriate resuscitation measures. Current mortality is related to the severity of respiratory impairment and treatment complications [13,32,35]. In China, mortality rates as low as 1.5% have recently been reported [9]. In SSA, mortality rates are still quite high, ranging from 27.5% in Nigeria [30], 16.7% in-hospital and 25% during long-term follow-up in Kenya [7], 15% in our series, 14% in Madagascar [36], and 10% in children in Senegal [38]. These high mortality rates in our context can be explained by the unavailability and/or unaffordability of treatments for the management of severe, rapidly fatal myasthenic attacks or flare-ups. The unavailability of monoclonal antibodies such as rituximab for the treatment of refractory cases and delays in diagnosis in the severe generalized phase of the disease are also risk factors for death in myasthenic patients living in SSA [22,23,44]. In our series, only the diagnosis of AMG in the severe generalized stage was significantly associated (p=0,02) with an unfavorable outcome, defined by the finding of a severe to very severe clinical stage (MGFA stage IV or V) or the occurrence

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



restent encore assez élevés, variant de 27,5 % au Nigéria [30], 16,7 % en intra-hospitalier et 25 % lors du suivi au long cours au Kenya [7], 15 % dans notre série, 14 % à Madagascar [36], 10 % chez les enfants au Sénégal [38]. Ces forts taux de mortalité dans notre contexte s'expliquent par la non-disponibilité et/ou la non-accessibilité financière des traitements pour la prise en charge des crises ou des poussées myasthéniques sévères, rapidement mortelles. La non-disponibilité des anticorps monoclonaux comme le rituximab pour la prise en charge des cas réfractaires, les retards diagnostiques au stade généralisé sévère de la maladie, constituent également des facteurs de risque de décès des patients myasthéniques en ASS [22,23,44].

Dans notre série, seul le diagnostic de la MAI au stade généralisé sévère était significativement associé (p=0,02) à une évolution défavorable définie par la constatation d'un stade clinique sévère à très sévère (stade IV ou V de la MGFA) ou la survenue d'un décès lié à la MAI en fin de suivi. Lorsque l'on considère la mortalité associée à la MAI, celle-ci est étroitement liée à l'atteinte respiratoire et à l'atteinte des muscles d'innervation bulbaire, spécifiques du stade généralisé sévère [5,21,46]. En revanche, plusieurs études ont identifié également la MAI à début tardif et la coexistence de la MAI avec d'autres maladies auto-immunes, comme principaux facteurs de risque d'évolution défavorable [3,5,10,13,21,29,46]. La MAI à début tardif s'accompagne d'un taux plus élevé de thymomes [5,29]. Les patients plus âgés ont moins de chances d'obtenir une rémission complète et stable [3] et sont plus susceptibles de souffrir d'une crise myasthénique avec un pronostic défavorable, y compris le décès [10]. Leur prise en charge est également difficile du fait des comorbidités et d'un risque plus élevé d'effets secondaires liés à l'acétylcholinestérase et aux corticoïdes [13]. Par ailleurs, plusieurs études ont identifié 3 facteurs de risque de généralisation secondaire de la MAI : l'hyperplasie thymique, la séropositivité aux Ac spécifiques de la MAI et les comorbidités auto-immunes [46]. D'autres études ont démontré qu'une exposition précoce et prolongée des patients aux thérapeutiques immunosuppressives (particulièrement la corticothérapie), était le principal facteur protecteur contre l'aggravation de la maladie [5,21,46].

Ainsi un diagnostic précoce, un meilleur accès et une disponibilité accrue des moyens diagnostiques et thérapeutiques, l'immunothérapie au long cours (notamment la thymectomie, les immunosuppresseurs, les anticorps monoclonaux) permettraient

of AMG-related death at the end of follow-up. When AMG-related mortality is considered, it is closely related to the involvement of respiratory and bulbar innervation muscles, specific to the severe generalized stage [5,21,46]. On the other hand, several studies have also identified late-onset AMG and the coexistence of AMG with other autoimmune diseases as major risk factors for an unfavorable outcome [3,5,10,13,21,29,46]. Late-onset AMG is associated with a higher rate of thymoma [5,29]. Older patients are less likely to achieve a complete and stable remission [3] and are more likely to experience a myasthenic crisis with an unfavorable prognosis, including death [10]. Their management is also difficult due to comorbidities and a higher risk of acetylcholinesterase- or corticosteroid-related side effects [13]. In addition, several studies have identified 3 risk factors for secondary generalization of AMG: thymic hyperplasia, AMG-specific antibody seropositivity, and autoimmune comorbidities [46]. Other studies have shown that early and prolonged exposure of patients to immunosuppressive therapies (especially corticosteroids) is the most important protective factor against disease worsening [5,21,46].

Early diagnosis, improved access to and availability of diagnostic and therapeutic resources, and long-term immunotherapy (especially thymectomy, immunosuppressive drugs, and monoclonal antibodies) would help reduce mortality. Government subsidies and patient education based on patient associations would help to improve the functional prognosis and quality of life of patients followed for AMG in SSA.

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



de réduire la mortalité. Une subvention étatique, une éducation des patients qui s'appuierait sur des associations de patients, aideraient à améliorer le pronostic fonctionnel et la qualité de vie des patients suivis pour MAI en ASS.

## Limites et avantages de notre étude

Le faible effectif de nos patients, l'absence de dosages des Ac anti-RACh, des Ac anti-MuSK chez une proportion relativement importante de nos patients, faute de moyens financiers, a pu induire des biais.
De même, le caractère hospitalier de notre étude a pu constituer un biais de sélection des cas les plus graves aux dépens des formes cliniques oculaires pures ou généralisées légères.
Ces limites sont largement contrebalancées par les avantages de cette étude : suivi longitudinal médian de 53 mois (IQ=10, extrêmes 12 et 120 mois) ; diagnostic de MAI basé sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques et/ou thérapeutiques ; dosages des Ac anti-RACh ou anti-MuSK réalisés dans le même laboratoire d'analyses bio médicales ; examens d'ENMG effectués sur le même type d'appareils ; proportion importante de patients ayant bénéficié d'une thymectomie dans le même centre par la même équipe chirurgicale.

## Conclusion

Au Burkina Faso, la MAI est tributaire d'un retard diagnostique. La quasi-totalité des patients suivis pour MAI bénéficie d'un traitement au long cours par anticholinestérasiques et corticoïdes seuls, ou associés à l'azathioprine. Bien que disponible, la thymectomie y est d'accessibilité financière limitée avec de longs délais d'attente. L'évolution clinique est fréquemment émaillée de poussées et crises myasthéniques. La létalité reste élevée puisqu'elle concerne environ 1 cas sur 10. La rémission clinique ne concerne qu'environ 1/3 des patients survivants, du fait d'une non-disponibilité et d'une inaccessibilité financière des traitements. Un meilleur accès et une disponibilité accrue des médicaments anti myasthéniques, grâce notamment à une subvention étatique, une éducation thérapeutique des patients, une organisation des patients en associations, permettront de réduire la morbi-mortalité et d'améliorer le pronostic fonctionnel des patients suivis pour MAI dans notre contexte.

## Strengths and limitations of our study

The small number of patients in our study and the lack of anti-RACh and anti-MuSK antibodies assays in a relatively large proportion of our patients due to lack of financial resources may have introduced bias.
Similarly, the hospital-based nature of our study may have introduced a selection bias toward the most severe cases at the expense of purely ocular or mild generalized clinical forms.
These limitations are largely offset by the advantages of this study: median longitudinal follow-up of 53 months (IQ=10, extremes 12 and 120 months); diagnosis of AMG based on a range of clinical, paraclinical and/or therapeutic arguments; anti-RACh or anti-MuSK antibodies assays performed in the same biomedical analysis laboratory; EMNG examinations performed on the same type of equipment; high proportion of patients who underwent thymectomy in the same center by the same surgical team.

## Conclusion

In Burkina Faso, AMG is suffering from delayed diagnosis. Almost all patients treated for AMG benefit from long-term treatment with anticholinesterase and corticosteroids alone or in combination with azathioprine. Although thymectomy is available, its availability is limited and waiting lists are long. The clinical course is often characterized by myasthenic attacks and relapses. Lethality remains high at about 1 in 10 cases. Clinical remission affects only about 1/3 of surviving patients due to the unavailability and unaffordability of treatments. Improving access to and availability of antimyasthenic drugs, particularly through government subsidies, patient education and patient associations, will make it possible to reduce morbidity and mortality and improve the functional prognosis of patients followed up for AMG in our context.

 © 2025 SFMTSI 

 REÇU LE 27/09/2024 ACCEPTÉ LE 17/01/2025 PUBLIÉ LE 21/02/2025 - DOI : 10.48327/mtsi.v5i1.2025.646



## Sources de financement

L'étude n'a bénéficié d'aucun financement.

## Funding

No funding was provided for this work.

## Contribution des auteurs

LOMPO Djingri Labodi : conception de l'étude, recherche documentaire, recueil des données, élaboration du protocole de l'étude, analyse des données, rédaction du manuscrit.
NACOULMA Hervé : recueil des données, analyse des données, recherche documentaire.
KYELEM Julie Marie Adeline : recueil des données, révision et validation du protocole, révision du manuscrit.
ZOUNGRANA Alassane : recueil des données, validation du protocole.
KERE M Fabienne Yabtouta : recueil des données, rédaction du manuscrit.
GNAMPA Melody Zeinab : recueil des données.
NAPON Christian : validation du protocole de l'étude, supervision de l'étude.
MILLOGO Athanase : validation du protocole de l'étude, supervision de l'étude.

## Authors' contributions

LOMPO Djingri Labodi: study design, literature search, data collection, study protocol development, data analysis, drafting of the manuscript.
NACOULMA Hervé: data collection, data analysis, literature search.
KYELEM Julie Marie Adeline: data collection, revision and validation of the protocol, revision of the manuscript.
ZOUNGRANA Alassane: data collection, validation of the protocol.
KERE M Fabienne Yabtouta: data collection, drafting of the manuscript.
GNAMPA Melody Zeinab: data collection.
NAPON Christian: protocol validation, study supervision.
MILLOGO Athanase: study protocol validation, study supervision.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interests.

### Auteurs et autrices / Authors

Djingri Labodi LOMPO* (1,2), Adeline Julie Marie KYELEM (3, linejulyk@gmail.com), Alassane ZOUNGRANA (1, alassanezoungrana@yahoo.fr), M. Fabienne Yabtouta KERE (1, kerefabienne@gmail.com), Melody Zeinab GNAMPA (1, gnampamelody@yahoo.fr), Hervé NACOULMA (1, nacoulmasarl@gmail.com), Christian NAPON (4, cnapon@gmail.com), Athanase MILLOGO (1, athanase.millogo@gmail.com)

1. Université Joseph Ki-Zerbo, Unité de formation et de recherche en sciences de la santé, Département de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso

2. Centre hospitalier universitaire Tengandogo, Service de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso

3. Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo, Service de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso

4. Centre hospitalier universitaire Bogodogo, Service de neurologie, Ouagadougou, Burkina Faso

Auteur correspondant : labodilompo@yahoo.fr

### Références / References

1. Aarli JA. Myasthenia gravis in the elderly: Is it different? Ann N Y Acad Sci. 2008;1132:238-43. doi: 10.1196/annals.1405.040.

2. Aguiar A de A, Carvalho AF, Costa CM, Fernandes JM, D'Almeida JA, Furtado LE, Cunha FM. Myasthenia gravis in Ceará, Brazil: clinical and epidemiological aspects. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Dec;68(6):843-8. doi: 10.1590/s0004-282x2010000600003.

3. Alkhawajah NM, Oger J. Late-onset myasthenia gravis: a review when incidence in older adults keeps increasing. Muscle Nerve. 2013 Nov;48(5):705-10. doi: 10.1002/mus.23964.

4. Beekman R, Kuks JB, Oosterhuis HJ. Myasthenia gravis: diagnosis and follow-up of 100 consecutive patients. J Neurol. 1997 Feb;244(2):112-8. doi: 10.1007/s004150050059.

5. Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. J Neurol. 2016 Apr;263(4):826-34. doi: 10.1007/s00415-015-7963-5.

6. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, Leone MA. The epidemiology of myasthenia gravis. J Med Life. 2021 Jan-Mar;14(1):7-16. doi: 10.25122/jml-2020-0145.

7. Bundi Karau P, Joshi M, Amayo E, Mwenda V. Clinico-laboratory findings of patients with myasthenia gravis in Kenya: a 10-year retrospective study. African Journal of Neurological Sciences. 2022; 41 (2): 39. [AJNS 2022 Vol. 41, No 2]

8. Cahoon WD Jr, Kockler DR. Mycophenolate mofetil treatment of myasthenia gravis. Ann Pharmacother. 2006 Feb;40(2):295-8. doi: 10.1345/aph.1G501.

9. Chen J, Tian DC, Zhang C, Li Z, Zhai Y, Xiu Y, Gu H, Li H, Wang Y, Shi FD. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study. Lancet Reg Health West Pac. 2020 Nov 27;5:100063. doi: 10.1016/j.lanwpc.2020.100063.

10. de Meel RH, Lipka AF, van Zwet EW, Niks EH, Verschuuren JJ. Prognostic factors for exacerbations and emergency treatments in myasthenia gravis. J Neuroimmunol. 2015 May 15;282:123-5. doi: 10.1016/j.jneuroim.2015.03.018.

11. Diakité I, Kouassy Kouamé L, Koné Mody Ibrahim Al J, Broh N'Guessan Y, Yeo S, Essoin A, Amon-Tanoh M, Doumbia-Ouattara M, Sonan-Douayoua T. Cas clinique la myasthénie de l'enfant : à propos de 5 cas observés à Abidjan en Côte d'Ivoire. African Journal of Neurological Sciences. 2021 : 40(1), 24-30. [AJNS 2021 Vol. 40, No 1]

12. Díaz-Manera J, Martínez-Hernández E, Querol L, Klooster R, Rojas-García R, Suárez-Calvet X, Muñoz-Blanco JL, Mazia C, Straasheijm KR, Gallardo E, Juárez C, Verschuuren JJ, Illa I. Long-lasting treatment effect of rituximab in MuSK myasthenia. Neurology. 2012 Jan 17;78(3):189-93. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182407982.

 © 2025 SFMTSI 

13. Dunand M, Lalive PH, Vokatch N, Kuntzer T. Myasthénie grave, traitements et rémissions. Rev Med Suisse. 2007 May 9;3(110):1185-6, 1188-90. doi: 10.53738/REVMED.2007.3.110.1185.

14. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. Lancet Neurol. 2015 Oct;14(10):1023-36. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00145-3.

15. Gilhus NE. Autoimmune myasthenia gravis. Expert Rev Neurother. 2009 Mar;9(3):351-8. doi: 10.1586/14737175.9.3.351.

16. Giraud M, Beaurain G, Eymard B, Tranchant C, Gajdos P, Garchon HJ. Genetic control of autoantibody expression in autoimmune myasthenia gravis: role of the self-antigen and of HLA-linked loci. Genes Immun. 2004 Aug;5(5):398-404. doi: 10.1038/sj.gene.6364110.

17. Jacob S, Viegas S, Lashley D, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis and other neuromuscular junction disorders. Pract Neurol. 2009 Dec;9(6):364-71. doi: 10.1136/jnnp.2009.193912.

18. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Neurology. 2000 Jul 12;55(1):16-23. doi: 10.1212/wnl.55.1.16.

19. Kaba Y, Kouda D, Affognon K, Bugeme M, Mourabit S. Therapeutic itinerary of the patients followed for myasthenia in Dakar. Journal of the Neurological Sciences 405S (2019) 105081. doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.1419.

20. Kaufman AJ, Palatt J, Sivak M, Raimondi P, Lee DS, Wolf A, Lajam F, Bhora F, Flores RM. Thymectomy for Myasthenia Gravis: Complete Stable Remission and Associated Prognostic Factors in Over 1000 Cases. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Summer;28(2):561-568. doi: 10.1053/j.semtcvs.2016.04.002.

21. Kupersmith MJ. Ocular myasthenia gravis: treatment successes and failures in patients with long-term follow-up. J Neurol. 2009 Aug;256(8):1314-20. doi: 10.1007/s00415-009-5120-8.

22. Liew WK, Kang PB. Update on juvenile myasthenia gravis. Curr Opin Pediatr. 2013 Dec;25(6):694-700. doi: 10.1097/MOP.0b013e328365ad16.

23. Lompo DL, Éric Some N, Ouedraogo AM, Yonli RP, Diallo O, Napon C, Millogo A, Kabore J. Profil clinique et paraclinique de la myasthénie auto-immune à Ouagadougou au Burkina Faso. Med Trop Sante Int. 2021 Nov 11;1(4):mtsi.2021.169. doi: 10.48327/mtsi.2021.169.

24. Louzi S, Mouallif H, Habtany Y, Elotmani H, El Moutawakil B, & Rafai M A. Myasthénie auto-immune : de l'anticorps au traitement : étude de 79 cas. Revue Neurologique. 2019 ; 17(5): S39 S40. doi.org/10.1016/j.neurol.2019.01.128.

25. Maggi L, Mantegazza R. Treatment of myasthenia gravis: focus on pyridostigmine. Clin Drug Investig. 2011 Oct 1;31(10):691-701. doi: 10.2165/11593300-000000000-00000.

26. Maharaj J, Bahadursingh S, Ramcharan K. Myasthenia gravis in South Trinidad. West Indian Med J. 2013 Jul;62(6):510-4. doi: 10.7727/wimj.2012.105.

27. Mantegazza R, Baggi F, Antozzi C, Confalonieri P, Morandi L, Bernasconi P, Andreetta F, Simoncini O, Campanella A, Beghi E, Cornelio F. Myasthenia gravis (MG): epidemiological data and prognostic factors. Ann N Y Acad Sci. 2003 Sep;998:413-23. doi: 10.1196/annals.1254.054.

28. Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 13;2014(10):CD006986. doi: 10.1002/14651858.CD006986.pub3.

29. Murai H, Yamashita N, Watanabe M, Nomura Y, Motomura M, Yoshikawa H, Nakamura Y, Kawaguchi N, Onodera H, Araga S, Isobe N, Nagai M, Kira J. Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. J Neurol Sci. 2011 Jun 15;305(1-2):97-102. doi: 10.1016/j.jns.2011.03.004.

30. Onyekwulu FA, Onwuekwe IO. Critical care of myasthenia gravis in a resource poor setting: a study of South East Nigeria. Neurologist. 2010 Nov;16(6):368-70. doi: 10.1097/NRL.0b013e3181c29f25.

31. Park SY, Lee JY, Lim NG, Hong YH. Incidence and Prevalence of Myasthenia Gravis in Korea: A Population-Based Study Using the National Health Insurance Claims Database. J Clin Neurol. 2016 Jul;12(3):340-4. doi: 10.3988/jcn.2016.12.3.340.

32. Pasnoor M, Wolfe GI, Nations S, Trivedi J, Barohn RJ, Herbelin L, McVey A, Dimachkie M, Kissel J, Walsh R, Amato A, Mozaffar T, Hungs M, Chui L, Goldstein J, Novella S, Burns T, Phillips L, Claussen G, Young A, Bertorini T, Oh S. Clinical findings in MuSK-antibody positive myasthenia gravis: a U.S. experience. Muscle Nerve. 2010 Mar;41(3):370-4. doi: 10.1002/mus.21533.

33. Pénisson-Besnier I. Traitement de la myasthénie auto-immune. Rev Neurol (Paris). 2010 Apr;166(4):400-5. doi: 10.1016/j.neurol.2009.09.006.

34. Poëa-Guyon S, Christadoss P, Le Panse R, Guyon T, De Baets M, Wakkach A, Bidault J, Tzartos S, Berrih-Aknin S. Effects of cytokines on acetylcholine receptor expression: implications for myasthenia gravis. J Immunol. 2005 May 15;174(10):5941-9. doi: 10.4049/jimmunol.174.10.5941.

35. Rastenyte D, Vaitkus A, Neverauskas R, Pauza V. Serganciuju [Demographic and clinical characteristics of patients with myasthenia gravis]. Medicina (Kaunas). 2002;38(6):611-6. Lithuanian. PMID: 12474667.

36. Razafindrasata SR, Razafimahefa J, Lemahafaka GJ, Zodaly N, Tehindrazanarivelo AD. Évolution clinique de la myasthénie auto-immune en neurologie à Antananarivo, Madagascar. Pan Afr Med J. 2020 Dec 2;37:304. doi: 10.11604/pamj.2020.37.304.18733.

37. Richman DP, Agius MA. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. Neurology. 2003 Dec 23;61(12):1652-61. doi: 10.1212/01.wnl.0000098887.24618.a0.

38. Sagna S D, Ndiaye M, Diop M S. La myasthénie auto-immune de l'enfant : À propos de 20 cas colligés au centre hospitalo-universitaire de Dakar. Revue Neurologique. 2019; 175: S31 S32. doi.org/10.1016/j.neurol.2019.01.108.

39. Sathasivam S. Steroids and immunosuppressant drugs in myasthenia gravis. Nat Clin Pract Neurol. 2008 Jun;4(6):317-27. doi: 10.1038/ncpneuro0810.

40. Sonett, J.R., Bromberger, B, Jaretzki, A. (2018). Thymectomy for Non-thymomatous Myasthenia Gravis. In: Kaminski, H., Kusner, L. (eds) Myasthenia Gravis and Related Disorders. Current Clinical Neurology. Humana Press, Cham. doi: /10.1007/978-3-319-73585-6_13.

41. Suh J, Goldstein JM, Nowak RJ. Clinical characteristics of refractory myasthenia gravis patients. Yale J Biol Med. 2013 Jun 13;86(2):255-60. PMID: 23766745; PMCID: PMC3670444.

42. Taioli E, Paschal PK, Liu B, Kaufman AJ, Flores RM. Comparison of Conservative Treatment and Thymectomy on Myasthenia Gravis Outcome. Ann Thorac Surg. 2016 Dec;102(6):1805-1813. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.052.

43. Thonhoff J, Beers D, Zhao W, Wen S, Wang J, Lay L, Thompson L, Leveque C & Appel S. Plasmapheresis Improves the Suppressive Function of Regulatory T Cells in Patients with Fast-Progressing Amyotrophic Lateral Sclerosis Neurology, 2016; 86(16_supplement): P3.183. doi.org/10.1212/WNL.86.16_supplement.P3.183.

44. Tracy MM, McRae W, Millichap J G. Graded response to thymectomy in children with myasthenia gravis. Journal of Child Neurology.2009; 24(4): 454 459. doi.org/10.1177/0883073808325653.

45. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, Ströbel P, Mazia C, Oger J, Cea JG, Heckmann JM, Evoli A, Nix W, Ciafaloni E, Antonini G, Witoonpanich R, King JO, Beydoun SR, Chalk CH, Barboi AC, Amato AA, Shaibani AI, Katirji B, Lecky BR, Buckley C, Vincent A, Dias-Tosta E, Yoshikawa H, Waddington-Cruz M, Pulley MT, Rivner MH, Kostera-Pruszczyk A, Pascuzzi RM, Jackson CE, Garcia Ramos GS, Verschuuren JJ, Massey JM, Kissel JT, Werneck LC, Benatar M, Barohn RJ, Tandan R, Mozaffar T, Conwit R, Odenkirchen J, Sonett JR, Jaretzki A 3rd, Newsom-Davis J, Cutter GR; MGTX Study Group. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):511-22. doi: 10.1056/NEJMoa1602489.

46. Wong SH, Petrie A, Plant GT. Ocular Myasthenia Gravis: Toward a Risk of Generalization Score and Sample Size Calculation for a Randomized Controlled Trial of Disease Modification. J Neuroophthalmol. 2016 Sep;36(3):252-8. doi: 10.1097/WNO.0000000000000350.

47. Yacouba K, Salaheddine M, Daniel AK, Christelle AC, Marcellin B, Maouly F, Amadou DG. Therapeutic Itinerary of the Patients Followed for Myasthenia Gravis in Dakar. Clinical Neurology and Neuroscience. 2020; 4(1):18-23. doi: 10.11648/j.cnn.20200401.14.

48. Zhang B, Tzartos JS, Belimezi M, Ragheb S, Bealmear B, Lewis RA, Xiong WC, Lisak RP, Tzartos SJ, Mei L. Autoantibodies to lipoprotein-related protein 4 in patients with double-seronegative myasthenia gravis. Arch Neurol. 2012 Apr;69(4):445-51. doi: 10.1001/archneurol.2011.2393.