







Les syndromes myasthéniques et myotoniques congénitaux : rencontre des sciences fondamentales et des sciences cliniques

Datablitz – 17 décembre 2022

Dr I Hansen CHU Neurologie - Unité Myasthénie et affections JNM
Pr V Seutin GIGA Neurosciences - Neurophysiologie
Pr FC Wang CHU – Neurophysiologie clinique
Dr B Lakaye GIGA Stem Cells







1

Myasthénie et autres affections de la jonction neuromusculaire

Dr I. HANSEN
Dr M. POLEUR
Unité de Neuroimmunologie Clinique

Dr F-C WANG
Electromyographie
Service de Médecine Physique

Dr C. ANDRIS
Dr A-C CHAPELLE
Neuro-Ophthalmologie


Pr M. RADERMECKER
Service de Chirurgie Cardiovasculaire

Dr C. GENNIGENS
Oncologie du Thymus

Mme D. GROENENDYCK
Infirmière

Pr V. SEUTIN
B. LAKAYE
Collaborateurs scientifiques

Equipe multidisciplinaire



Soins intensifs

ORL

2015 : unité clinique dédiée aux patients myasthéniques

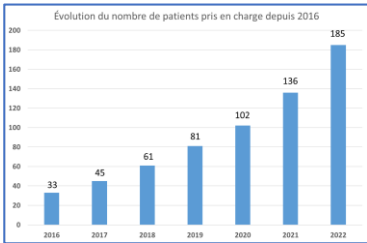
Pneumologie

Gastro - entérologie

Trajet de soins

Procédure diagnostique et thérapeutique

Évolution du nombre de patients pris en charge depuis 2016



Année	Nombre de patients
2016	33
2017	45
2018	61
2019	81
2020	102
2021	136
2022	185

2

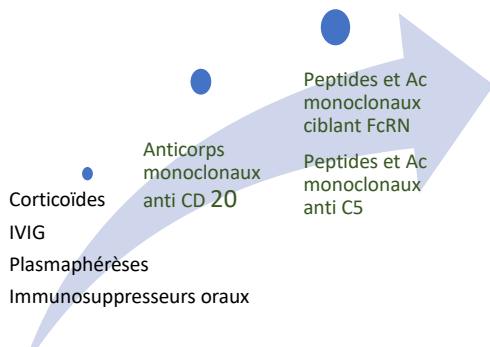
Myasthénies



Autoimmunes

Oculaires ou généralisées
Atteinte post – synaptique
Rare – orphanet : 1/24000 à 1/15000

Traitements immunosuppresseurs



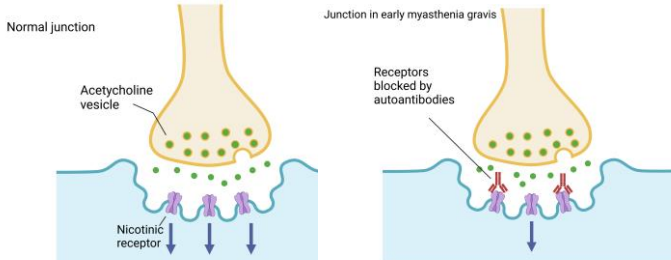
Congénitales

Affections génétiques (30 gènes connus)
Mutations protéines de la JNM
Atteinte pré – synaptique – post
Très rare – orphanet : 1/250000

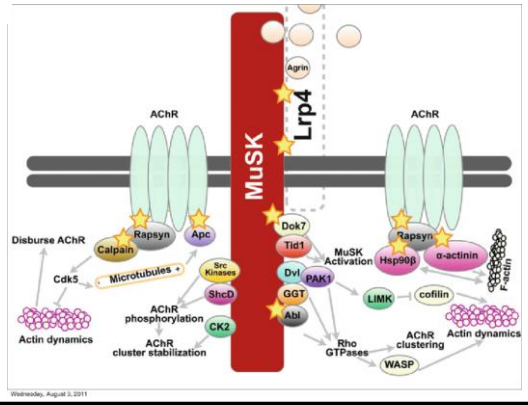
Traitements repositionnés potentiellement aggravants, seuls ou en association

- Anticholinestérasiques
- β -mimétiques
- 3,4-aminopyridine
- Fluoxétine

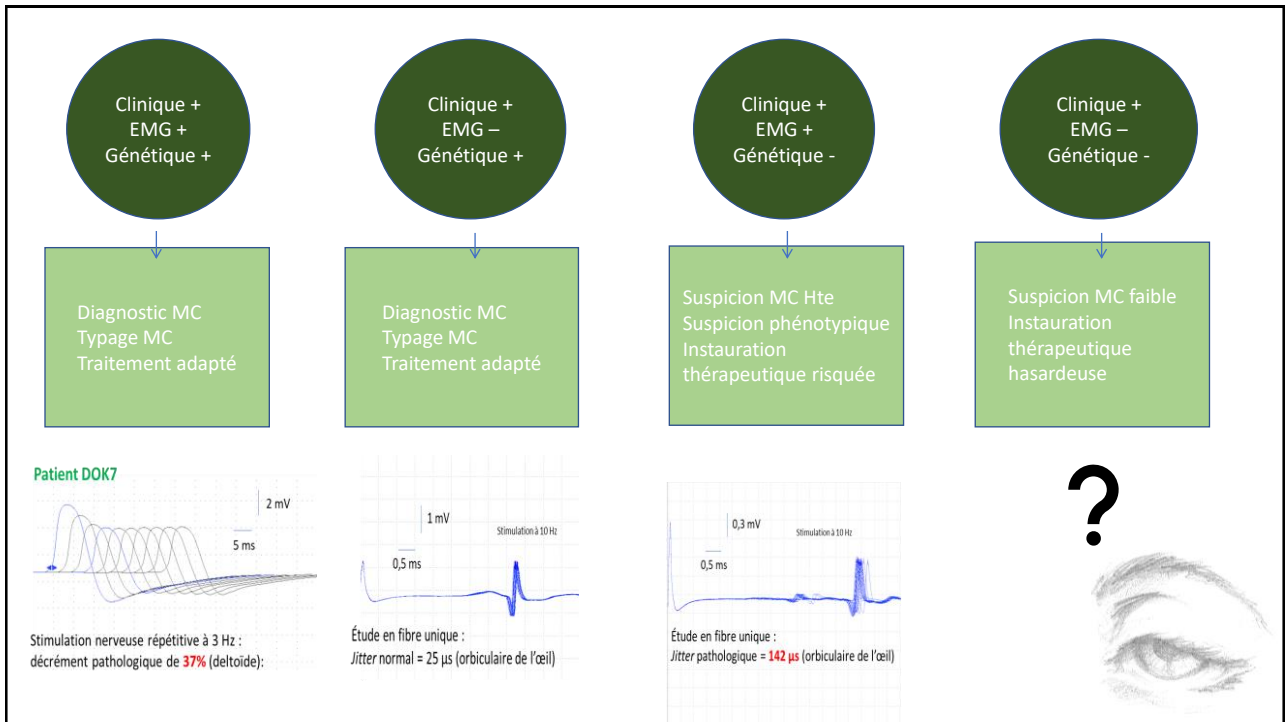
3



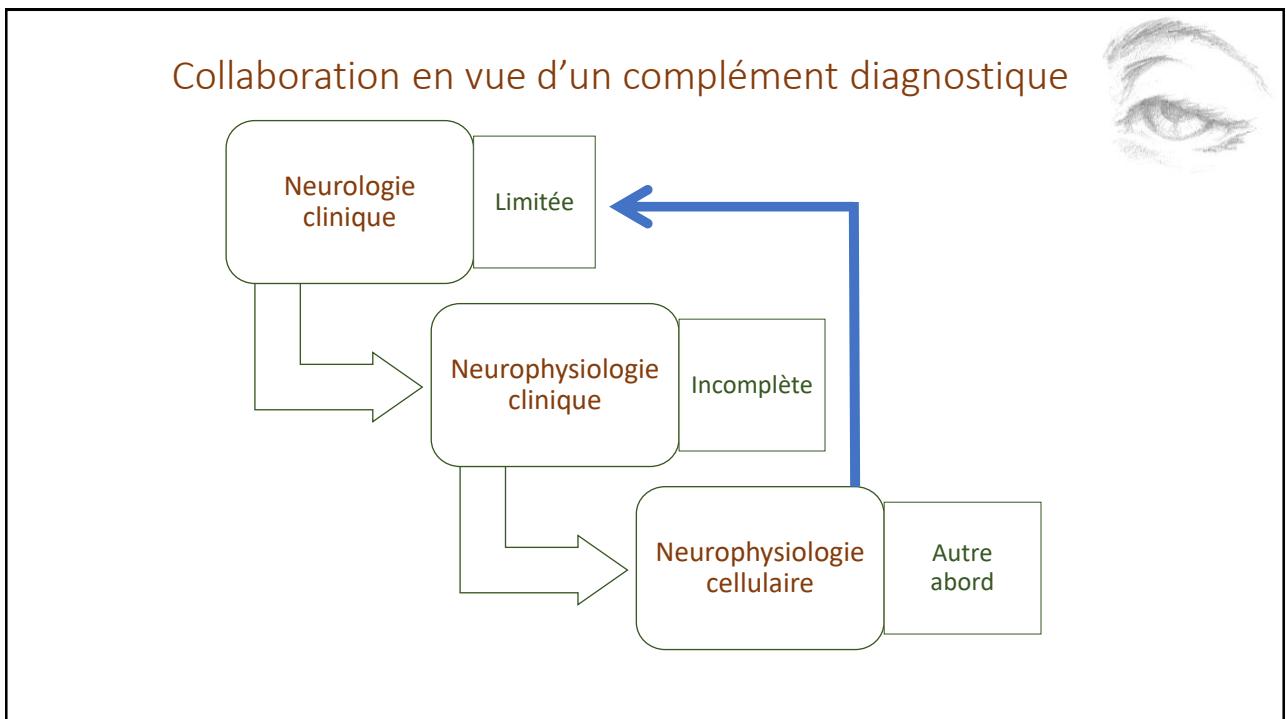
Protéines de structure, de fonction ou de réparation de la JNM



4

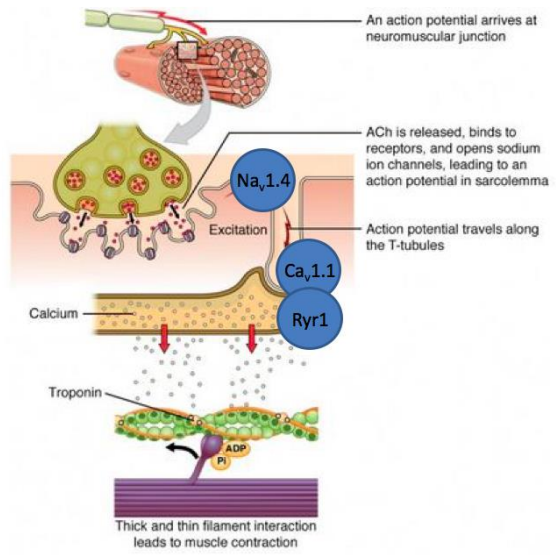


5



6

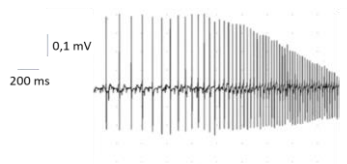
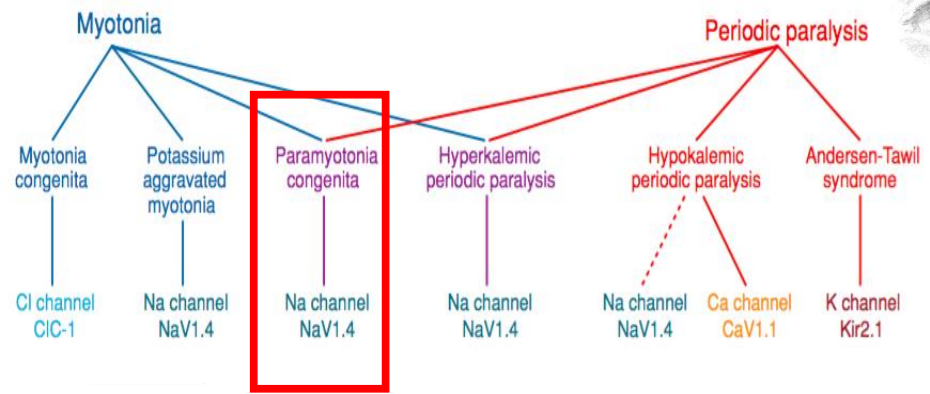
Quelques protéines essentielles dans le couplage excitation-contraction du muscle strié



7

7

Main muscle channelopathies

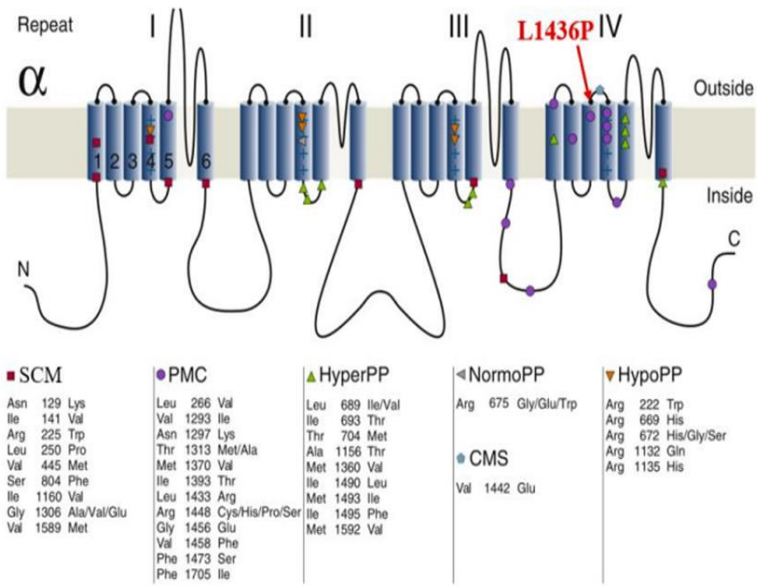


EMG (aiguille concentrique) : salve myotonique

8

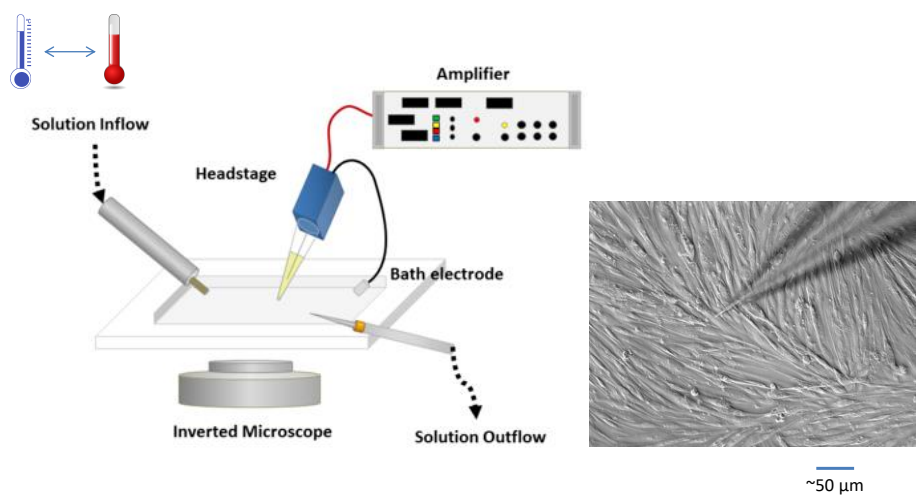
8

Most PMC mutations are located in the III-IV linker and in S1-S4 of IV

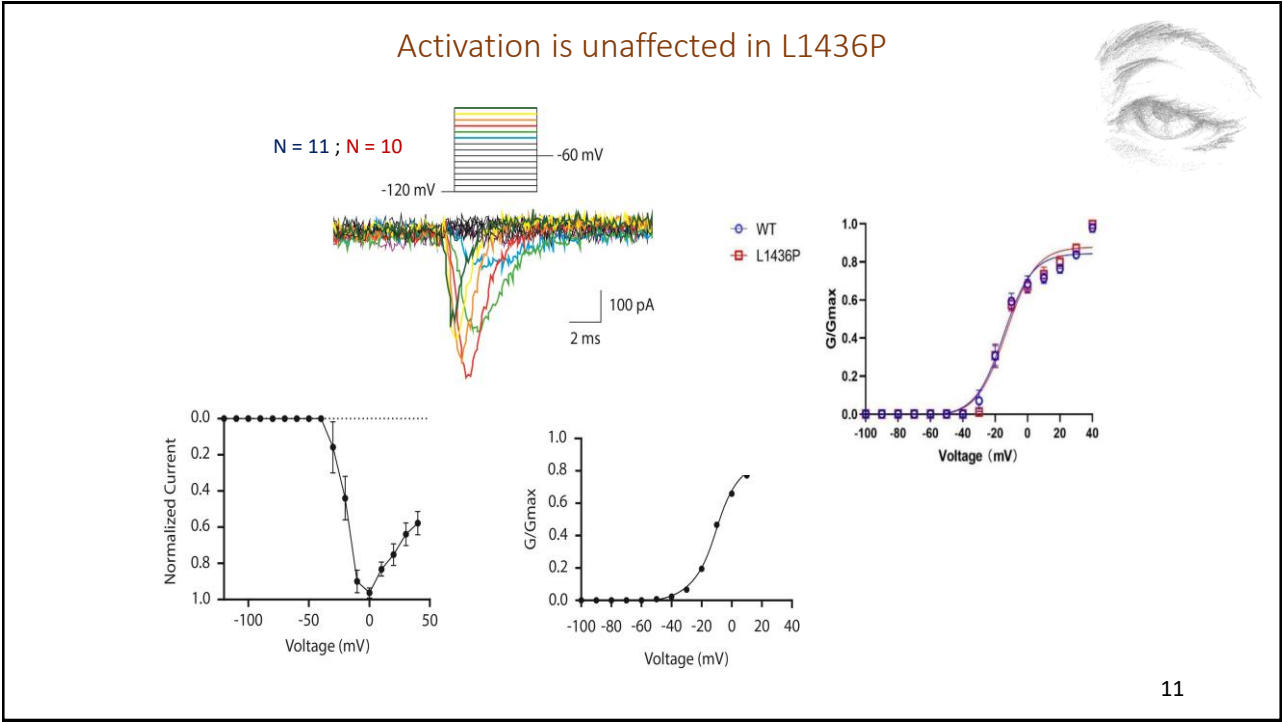


9

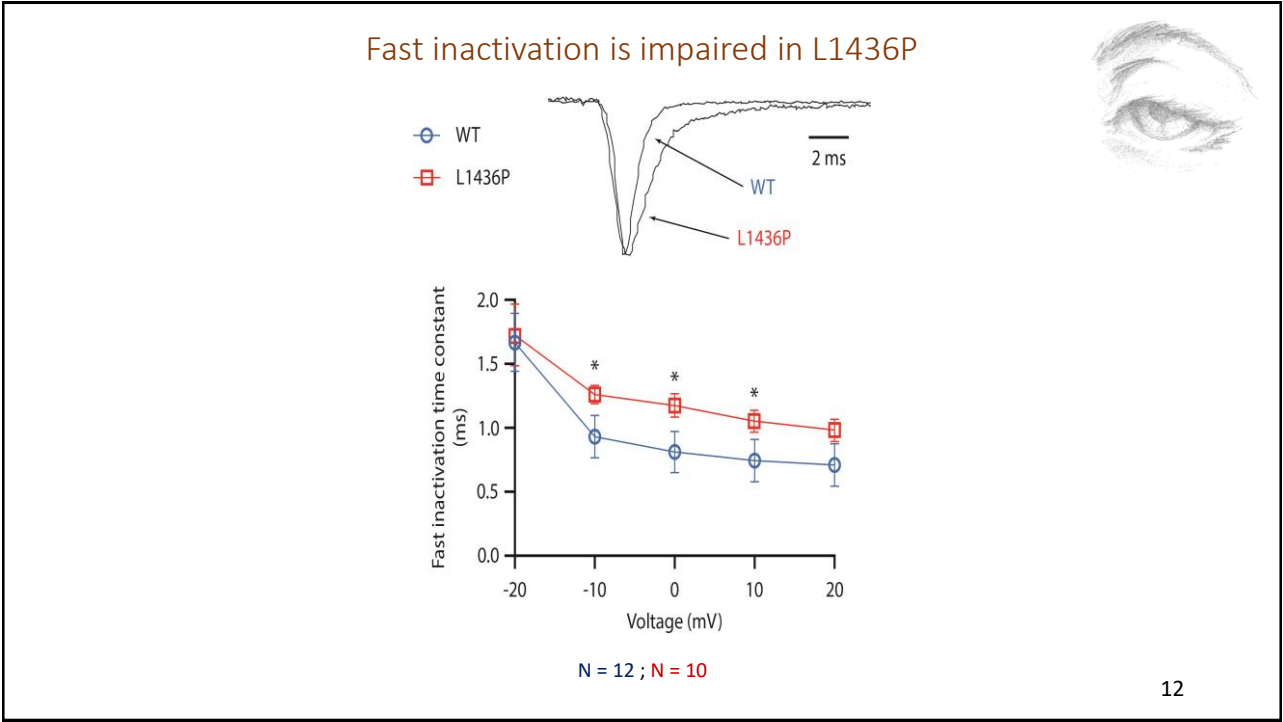
Schéma d'un set-up actuel



10



11



12

Projet (I)



En ce qui concerne les paramyotonies et autres mutations de $Na_v1.4$

- Caractérisation comparative de diverses mutations
- Testing thérapeutique systématique *in vitro* de modulateurs négatifs de canaux Na_v : mexilétine, carbamazépine, ranolazine, lidocaïne, flécaïnide, lamotrigine
- **Hypothèse** : diverses mutations seront contrôlées de manière optimale par des molécules différentes

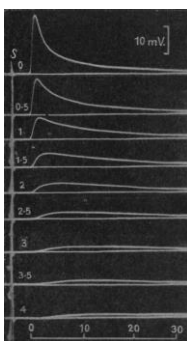
13

Projet (II)

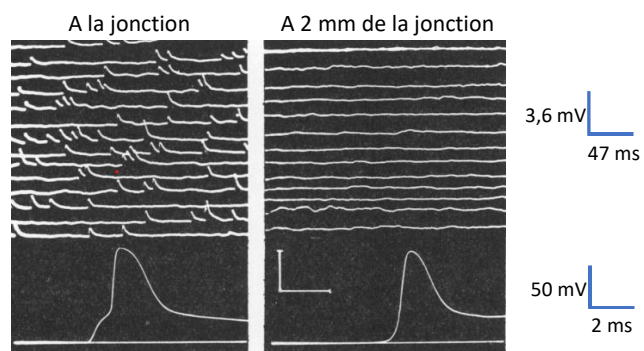


En ce qui concerne les syndromes myasthéniques congénitaux sans diagnostic génétique:

- Réalisation de **biopsies musculaires** chez des individus contrôles et des patients
- Analyse fine des propriétés de la jonction et du myocyte et « testing thérapeutique »
- Résultats très rapides !!
- **Hypothèse**: chez ces patients, l'électrophysiologie « *ex vivo* » permettra de restreindre le nombre de diagnostics possibles



Fatt and Katz, 1951



Fatt and Katz, 1952

14

14