

MYASTHENIE ET SYNDROMES MYASTHENIQUES

1/MYASTHENIE AUTO IMMUNE:

1/Définition: - La myasthénie est une maladie de la jonction neuromusculaire dont l'étiologie auto immune liée à la présence d'auto anticorps anti récepteurs d'acétylcholine.

-Cliniquement se caractérise par une fatigabilité musculaire anormale aggravée par l'effort, rétrocedant au repos ou sous l'effet des drogues anticholinestérasiques.

-Elle s'observe à tout âge, chez les deux sexes et dans toutes les races.

-Prédominance: féminine avant 40ans

Masculine après 60ans

2/Pathogénie:

Dans la myasthénie, il existe une diminution du nombre des récepteurs d'acétylcholine ainsi que des anomalies de la membrane post synaptique.

Des AC anti récepteurs d'acétylcholine (AC anti Rach) sont retrouvés dans 90%; mais il n'y a pas de corrélation entre le taux des AC et la gravité et l'ancienneté de la maladie.

Dans 10% à 15% des cas les AC anti Rach sont négatifs.

Ces AC anti Rach circulant vont neutraliser les Rach par blocage directe sur le site de liaison de l'Ach en accélérant la dégradation des Rach.

Responsabilité du thymus : il est vrai semblable que le thymus joue un rôle important voir déclenchant dans la survenue de la maladie, mais reste mal connu.

80% des myasthéniques présentent une anomalie thymique, la thymomectomie est souvent suivie d'une amélioration.

3/Clinique :

La myasthénie est une affection déroutante par sa symptomatologie et son évolution.

Cliniquement elle est représenté essentiellement par une fatigabilité excessive touchant certains muscles s'accroissant à l'effort et s'améliorant plus ou moins complètement au repos "c'est le phénomène myasthénique".

****Topographie de la fatigabilité musculaire :**

°atteinte oculaires : présente dans 95%

-- Ptôsis : uni ou bilatérale fréquemment asymétrique

-- Fluctuant dans la journée plus marqué le soir.

-- le ptôsis à bascule est évocateur, s'associé à une contraction des muscles frontaux avec rejet de la tête en arrière

-Peut être révélé par l'épreuve de Mary Walker (évoctrice et inconstante) : la contraction des muscles de la main et l'avant bras tandis que la circulation sanguine est arrêtée au bras par un garrot entraîne l'épuisement des muscles en action et à la levée du garrot on note le retentissement à distance tel que accentuation d'un ptôsis

--Régresse temporairement par dépôt d'1 glaçon sur la paupière supérieur (signe du glaçon)

-- une diplopie intermittente aggravée par l'effort de lecture et la fatigue allant à l'ophtalmoplégie complète nette le soir.

En revanche la motilité intrinsèque est toujours respectée.

La triade: ophtalmoplégie+ptôsis+pupilles normales est caractéristique+++

****Atteinte des muscles oropharyngée:**

--Troubles de la phonation: la parole est normale au début d'1^e conversation puis devient rapidement nasonnée et inintelligible et éteinte. Elle est de nouveau perceptible après 1 moment de repos

--Trouble de la déglutition: dysphagie en fin de repas alors que le début était normale.

--Paralysie vélo-palatine: rejet des liquides par le nez

--Fausses routes possibles : signe de gravité

-- La langue: exceptionnellement un triple sillon longitudinal est pathognomonique.

****Atteinte des muscles de la face:**

-- Bilatérale, asymétrique réalisant un faciès myasthénique donnant un air de famille avec: Affaissement des plis du visage, effacement des rides et rareté de la mimique, Occlusion incomplète des paupières, Chute de la mâchoire inférieure, Lèvres entre ouvertes

-- Mastication: difficile en fin du repas, la mâchoire inférieure tombante obligeant le malade à la soutenir avec la main.

****Atteinte des muscles cervicaux et tronc:**

--Muscles cervicaux: chute de la tête en avant par faiblesse des M extenseurs du cou compensée en soutenant le menton par la main

-- Muscles des membres à prédominance proximale avec difficulté à monter les escaliers et marche dandinante pseudo myopathique

--Muscles du tronc intercostaux et diaphragme: accélération du rythme respiratoire à l'effort voir véritable suffocation faisant la gravité de la maladie et imposant le transfert en unité de soins intensifs.

L'examen clinique:

*doit mettre en évidence le phénomène myasthénique par des mouvements répétés et prolongés (occlusion palpébrale, accroupissement)

*Par ailleurs l'examen est normal sans signes sensitifs ni sphinctériens.

4/Evolution de la Myasthénie et classification :

L'évolution de la myasthénie est imprévisible

Une aggravation des troubles peut s'observer spontanément ou être déclenché par un traumatisme, maladie intercurrente, grossesse ou une intervention chirurgicale.

Le grand danger des poussées myasthéniques est l'insuffisance respiratoire conséquence de l'encombrement trachéobronchique et la paralysie des muscles intercostaux et du diaphragme.

Cette atteinte respiratoire relève de 2 mécanismes : *soit une crise myasthénique *soit une crise cholinergique.

Dans les deux cas le tableau est celui d'une détresse respiratoire aiguë et la nécessité d'une assistance respiratoire est indiquée, le test au Tensilon entraîne une aggravation de la crise cholinergique et une amélioration de la crise myasthénique.

***Classification** : La classification clinique de la Myasthénie Gravis Fondation of America (MGFA) :

-**Classe I** : déficit des muscles oculaires. Peut avoir une faiblesse de l'occlusion des yeux. La force de tous les autres muscles est normale ;

- **classe II** : déficit discret des muscles autres qu'oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité :

- IIa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux ;

- IIb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires ;

- **classe III** : déficit modéré des muscles autres qu'oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité :

- IIIa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux ;

- IIIb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires ;

- **classe IV** : déficit sévère des muscles autres qu'oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité :

- IVa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux ;

- IVb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires ;

- **classe V** : nécessité d'une intubation. La nécessité d'une sonde gastrique seule place le malade en classe IV.

5/Formes cliniques:

A- Forme oculaire : l'atteinte reste localisée au niveau des muscles oculaires, les AC anti Rach sont positifs dans 50% des cas.

B- Myasthénie et thymome:ou hyperplasie thymique

C-Myasthénie sero négative 10-15% : --le thymus est habituellement normal (pas de thymome)

D-Myasthénie néo natale: -touche 10% des enfants nés de mères Myasthénique même en apparente remissions, due au transfert placentaire des IgG et AC anti Rach maternels
-l'évolution est favorable dans 1 délai de 2-4 mois.

E-Myasthénie infantile et juvénile auto immune:

-10-15% des cas la M débute avant l'âge de 15 ans rarement des les premiers mois de la vie, le plus souvent à partir de 10ans.

F-Myasthénie familiale: début précoce et d'évolution lente

G-Myasthénie et maladies associées:

Souvent associée à d'autres affections immunologiques: hypo ou hyperthyroïdie, LED,PR, Anémie de Biermer, pemphigus, polymyosite, condidose chronique , syndrome de Sjogren ,SEP, Insuffisance surrénalienne.

H-Myasthénie et grossesse:

-L'avortement thérapeutique n'est pas indiqué car aggrave la maladie

-Pendant le travail les anticholinesterasiques sont utilisés par voie parentérale

- Une anesthésie locale ou régionale est préférable à l'anesthésie générale

6/DIAGNOSTIC POSITIF :

Est essentiellement posé sur la clinique, les tests pharmacologiques et les examens complémentaires.

*la clinique : phénomène myasthénique.

*les tests pharmacologiques:

But: confirmer le diagnostic clinique :

– injection intraveineuse de Reversolt (chlorure d'édrophonium) ou injection intramusculaire de 1 à 2mg de Prostigmine, précédée, dans les deux cas, de 0,5 mg d'atropine sous-cutanée entraîne une la régression transitoire plus ou moins complète des signes cliniques et électriques.

*Examens complémentaires:

A/EMG: recherche un bloc neuromusculaire, décroissance progressive de l'amplitude des potentiels d'unité motrice sous stimulation répétitives à basse fréquence.

B/ dosage des AC anti Rach : ils sont positifs dans 90% des cas des formes généralisées³.

AC anti muscles striés : leurs positivité est en faveur d'un thymome.

C/ Bilan immunologique : à la recherche de maladies associées.

D/Examen radiologique : à type de radiographie du thorax, une TDM ou une IRM thoracique à la recherche d'un thymome ou d'une hyperplasie thymique.

7/TRAITEMENT:

Le traitement est basé sur des médicaments à visé symptomatique et étiopathogénique.

A/ Traitement symptomatique : Les anticholinesthérasiques sont la base du traitement , 3 anticholinesthérasiques sont utilisés .se distinguent entre eux par leurs délai et durée d'action.

Médicament	Présentation	Délai d'action	Durée d'action
Prophonium (Tensilon)	Amp 10mg IV	Très court	Quelques minutes
Néostigmine (Prostigmine)	Orale Cp à 15mg Amp à 0.5 mg IV ou IM	30 MIN 15MIN	2H 2H
Pyridostigmine (Mestinon)	Orale Cp à 60 mg et Cp à 180 mg	30 MIN 30MIN	4 H 8-10 H
Ambenonium (Mytelase)	Orale Cp à 10mg	30 MIN	4-6H

B/ Traitement étiopathogénique :

- 1- **La thymectomie** : doit être pratiquée sauf contre indication. en cas de thymome, elle améliore le pronostic de la myasthénie.
- 2- **Traitement immunosuppresseur** :
 - *les corticoïdes : la prédnisone est la plus utilisée à la dose de 1mg/kg/j pendant 1 mois, puis on diminue progressivement jusqu'à atteindre une dose minimale efficace.
 - *les immunosuppresseurs : Azathioprine à la dose de 2 à 3 mg/kg/j.
Ou le cyclophosphamide à la dose de 2 mg/kg/j.
 - *les échanges plasmatiques : sont par fois utilisées pour franchir des périodes difficiles comme la crise myasthénique.
 - *immunoglobuline : perfusion de 0.4 mg/ kg pendant 5 jours d'IgG.

II- LES SYNDROMES MYASTHENIQUES

1- Syndromes près-synaptiques:

A- le syndrome de Lambert Eaton:

Affection auto-immune acquise liée à la formation d'auto-anti corps pathogènes contre les canaux calciques voltage dépendants situés à la terminaison du nerf moteur.

- ⊙ La sémiologie est dominée par une fatigabilité qui prédomine sur les muscles de la ceinture pelvienne du tronc et des cuisses.
- ⊙ La première contraction volontaire est déficiente mais si les contractions sont répétées on constate une amélioration relative de la force musculaire qui se traduit à l'ENMG par une augmentation progressive des potentiels musculaire recueillis qui peut dépasser 400% lors des stimulations à haute fréquence.
- ⊙ Les AC anti R ach sont négatifs.
- ⊙ Les AC anti canaux calciques sont positifs dans 50%
- ⊙ La guanidine est bénéfique contrairement aux anti cholinesthérasiques.

B-myasthénie congénitale:

Maladie héréditaire qui peut être due:

- ** A une diminution des vésicules synaptiques avec la réduction du nombre d'ACH qui en découle
- ** A un défaut de la resynthèse de l'ACH et de son stockage.

C- Botulisme:

- ⊙ Les 1^{er} signes sont digestifs: nausées, vomissement, diarrhées, douleur abdominale en moyenne après 12 à 36 h de l'ingestion de l'aliment contaminé, sans fièvre.
- ⊙ Les signes neurologiques apparaissent quelques heures plus tard ou 2 à 3 j après.
- ⊙ C'est une neurotoxicité par le *clausidium botulinum* non détruit par une stérilisation suffisante.
Le tableau clinique comporte: une paralysie de l'accommodation, une mydriase bilatérale, des paralysies oculomotrices entraînant une diplopie, dysphagie et trouble de la phonation une faiblesse des muscles axiaux des membres des racines aux extrémités distales ainsi que les muscles respiratoire.

- Trouble dys-autonome: constipation, sécheresse des muqueuses, hypotension orthostatique, rétention d'urine.
- L'EMG pas de décrément mais une diminution d'amplitude des potentiels d'action musculaire.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la toxine dans l'aliment en cause ou dans le sérum du malade.

2- syndrome synaptique:

*M congénitale synaptique: Consécutives à un déficit de l'Acholinestérase.

