

# MYASTHENIE ET SYNDROMES MYASTHENIQUES

## I/INTRODUCTION

la Myasthénie est une maladie auto immune ,dont l'évolution a été transformée par les thérapeutiques modernes, hétérogène en ce qui concerne: l'âge de début, les anomalies thymiques, la topographie des atteintes musculaires.

les Syndromes myasthéniques sont beaucoup plus rares tels le syndrome de Lambert-Eaton, la myasthénie Congénitale, les syndromes myasthéniques d'origine médicamenteuse ou toxique .

Tous ces états sont consécutifs a l'atteinte de la jonction neuro-musculaire à différents niveaux.

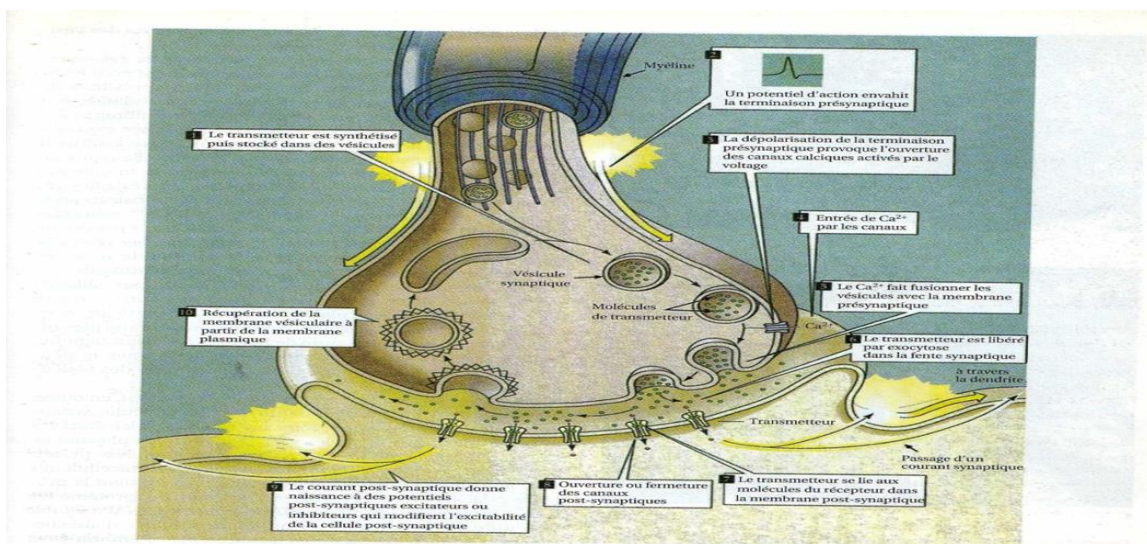
## II/LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE:

La jonction neuro-musculaire met en contact la terminaison d'une fibre nerveuse(partie pré synaptique) et un segment de la fibre musculaire (partie post synaptique) présentant un épaissement et de nombreux replis au sommet desquels se condensent les récepteurs de l'AC(RACh)

Ces deux parties sont séparées par une fente synaptique de 50 nm

-L'acétyle choline: médiateur synthétisé dans la terminaison nerveuse et stockée dans des vésicules

-Les R A ch=glycoprotéine intégrée à la membrane musculaire, constituée de 5 s/u: 2alpha,1B,1Y,1gamma, assemblées autour d'1 canal central a travers lequel se font les échanges ioniques



-La transmission synaptique: est un processus très rapide de l'ordre de la milli seconde

-L'arrivée du PA à la terminaison nerveuse entraîne une dépolarisation de la membrane pré synaptique provoque l'ouverture des canaux  $Ca^{++}$  dépendant et donc l'influx de  $Ca^{++}$  ayant pour conséquence l'augmentation du nombre de vésicules fusionnant avec la membrane pré synaptique et libérant l'Ach dans la fente synaptique par exocytose.

La combinaison Ach et R ach entraîne une ouverture transitoire et sélective des canaux  $Na^+$ ,  $K^+$  permettant la dépolarisation de la membrane post synaptique(potentiel de plaque motrice) qui arrivant au seuil critique engendre un PA le long de la fibre musculaire et sa contraction.

-La dernière étape est l'hydrolyse de l'Ach par l'Acetyl- cholinestérase mettant fin à la contraction musculaire.

### **III/MYASTHENIE AUTO IMMUNE:**

#### **1/Définition:**

- Maladie auto immune chronique acquise consécutive à un désordre de la transmission neuro-musculaire due à un bloc post synaptique par atteinte des RAch par AC anti récepteurs Ach.
- Cliniquement se caractérise par une fatigabilité musculaire anormale aggravée par l'effort d'intensité variable pouvant toucher n'importe quel muscle, rétrocedant au repos ou sous l'effet des drogues anticholinestérasiques.

#### **2/ Épidémiologie:**

- La myasthénie s'observe à tout âge, chez les deux sexes et dans toutes les races.
- Incidence: 2,5 à 20 cas/an/M
- Prévalence: 45-142/M.
- Prédominance: féminine avant 40ans  
Masculine après 60ans
- c'est une affection sporadique, cependant il existe de rares formes familiales
- L'étude phénotypes HLA a montré une prédominance des HLA B8 et HLA DR3 chez les femmes myasthéniques de races blanche, dont la maladie a commencé avant 40 ans.  
et HLA B7 et HLA-DR2 chez les patients, souvent hommes à début tardif sans anomalies thymiques

#### **3/Pathogénie:**

- + les données cliniques, électrophysiologiques, histologiques et thérapeutiques ont permis d'établir que la myasthénie acquise est une maladie auto immune liée à un bloc post synaptique, consécutif au masquage des récepteurs ou à contrôle immunologique défectueux vis à vis d'1 Ag normal ou à ces 02 mécanismes réunis?
- + La responsabilité des AC anti R A ch dans la survenue de la myasthénie est attestée par :
  - La possibilité de réaliser une myasthénie auto immune expérimentale.
  - Retrouvés chez 90% des myasthéniques et jamais dans d'autres affections neuro-musculaire.
  - La transmission passive de la myasthénie à d'autres sujets par des IgG provenant de malades myasthéniques(néonatale transitoire)
  - L'amélioration du déficit par échange plasmatique.
  - Dépôts d'IgG et complément sur la membrane post synaptiques dont les replis sont effacés.
- + Ces AC peuvent agir par 3 mécanismes (voir schéma):
  - °Lyse de la membrane post synaptique dépendant du complément.
  - °Accélération de la dégradation des récepteur A ch par endocytose.
  - °Blocage des sites de liaison de l'A ch.
- + Rôle du thymus:

- Important voir déclenchant , car 80% des myasthéniques présentent une anomalie thymique : hyperplasie ou thymome + taux élevé d' AC

- Son rôle est envisagé sur diverses données:

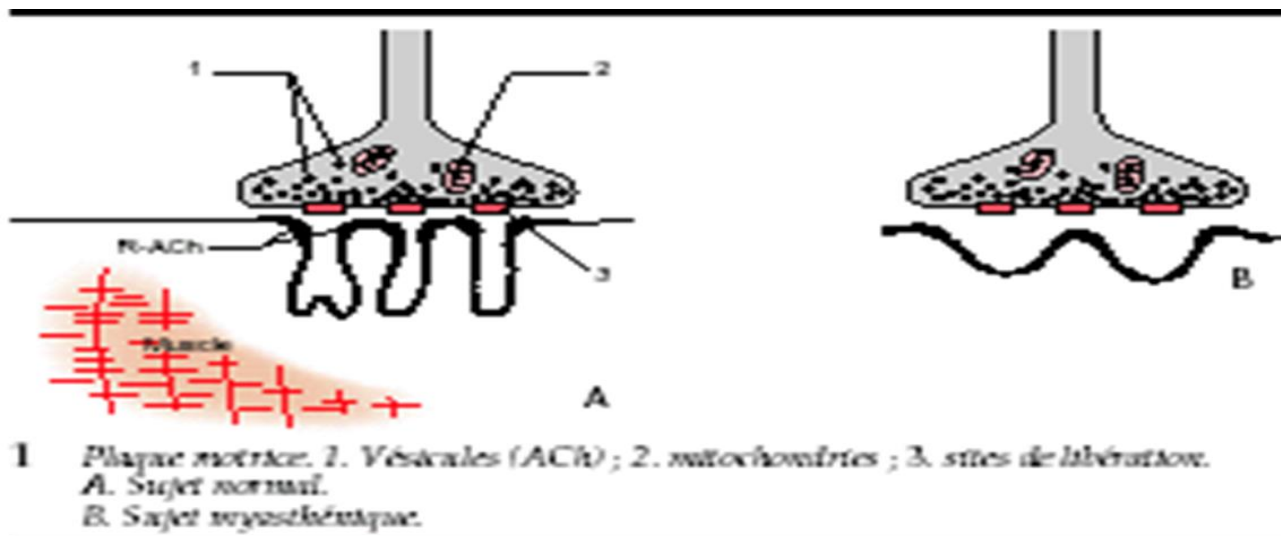
°Nature histologique du thymus( centre germinatifs avec cellule B et T qui ne reconnaissent plus les auto Ag).

°Efficacité de la thymectomie.

°Les lymphocytes B du thymus produisant des AC anti R Ach.

°Des epitopes du R Ach pourrait être exprimés par les C épithéliales néoplasiques qui sensibilisent les cellules T(hypothèse).

## II/Mecanisme d'action des anticorps anti RACH:



## 4/Clinique

+Début apparent des troubles peut coïncider avec une infection , intoxication, traumatisme, puberté, grossesse.

+Signes de début:

°Oculaires : ptôsis, diplopie dans 50% des cas.

°Faiblesse des membres inférieurs dans 10%

°Fatigue généralisée:9%

°Faiblesse motrice de la face, nuque et membres supérieurs:9%

°Voie nasonnée:5%

°Gène a la mastication:4%

°Gène respiratoire 1%

phénomène myasthénique est dominé par la fatigabilité musculaire:

-c'est une diminution de la force musculaire qui apparaît au cours des efforts répétés ou maintenus, progressive et proportionnelle a l'intensité de l'effort et disparaît au repos

-Ce déficit transitoire est variable dans le temps et d'un territoire musculaires a l'autre(principale caractéristique),n'obéissent a aucune systématisation neurologique.

-Se manifeste dans le groupe musculaire qui réalise l'effort ou retentis à distance(accentuation du ptôsis lors d'un effort des membres supérieurs)

-En général aggravé par le froid ,l'émotion et en fin de journée et s'atténue sous l'effet des drogues anti-cholinestérasiques.

+Topographie de la fatigabilité musculaire

° Muscles oculaires:

-Évocatrice dans 90-98% des cas.

-Inaugurale dans 50-70% des cas

-- Ptôsis :uni ou bilatérale fréquemment asymétrique

\* Fluctuant dans la journée(+marqué le soir)

\* C'est un ptôsis à bascule évocateur s'associant à une contraction des muscles frontaux avec rejet de la tête en arrière

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

\*Régresse temporairement par dépôt d'un glaçon sur la paupière supérieure: signe du glaçon

--Ophthalmoplégie partielle se traduit par une diplopie intermittente aggravée par l'effort de lecture et la fatigue allant a l'ophtalmoplegie complète(nette le soir).

Cette atteinte oculo-motrice est variable dans la temps et mal systématisée en revanche la motilité intrinsèque est toujours respectée.

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

Muscles d'innervation bulbo protubérantielle:

--Troubles de la phonation: la parole normale au début d'une conversation devient rapidement nasonnée et inintelligible et s'éteint de nouveau, perceptible après un moment de repos

--Trouble de la déglutition: dysphagie alors qu' au début la déglutition était normale.

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

--Fausses routes possibles :signe de gravité

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

-- La langue: exceptionnelle(formes prolongées) triple sillon longitudinal est pathognomonique.

Muscles de la face:

- Atteinte bilatérale ,asymétrique réalisant un faciès myasthénique avec:

affaissement des plis du visage, effacement des rides et rareté de la mimique, Occlusion incomplète des paupières, Chute de la mâchoire inférieure et Lèvres entrouvertes.

Muscles cervicaux et tronc:

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

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

--M 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 normale en dehors d'une amyotrophie tardive limitée a certains muscles proximaux.

Cependant l'examen doit être complet à la recherche de signes de maladies auto immunes associées.

### **V/Examens complémentaires:**

#### **1/Tests pharmacologiques:**

But: confirmer le diagnostic clinique :

– injection intraveineuse de Reversolt (chlorure d'édrophonium 2-10mg)

– ou injection intramusculaire de 1 à 2mg de Prostigmine,

précédée, dans les deux cas, de 0,5 mg d'atropine sous-cutanée pour limiter les effets secondaires muscariniques.

La réponse positive se traduit par la régression transitoire(5mn), plus ou Moins complète des signes.

Il est indispensable d'objectiver cette réponse par un test quantitatif clinique ou électromyographique.

Une réponse temporairement négative peut être constatée dans des cas de MG authentique, ce qui conduit à répéter ces tests.

#### **2/EMG:**

a-EMG de détection:

Généralement normal

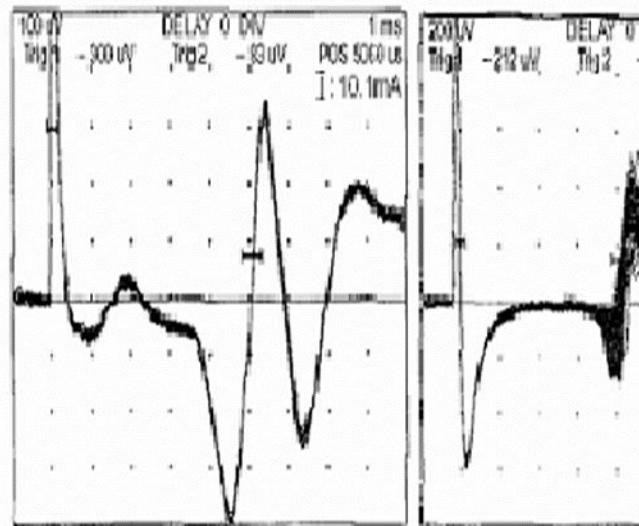
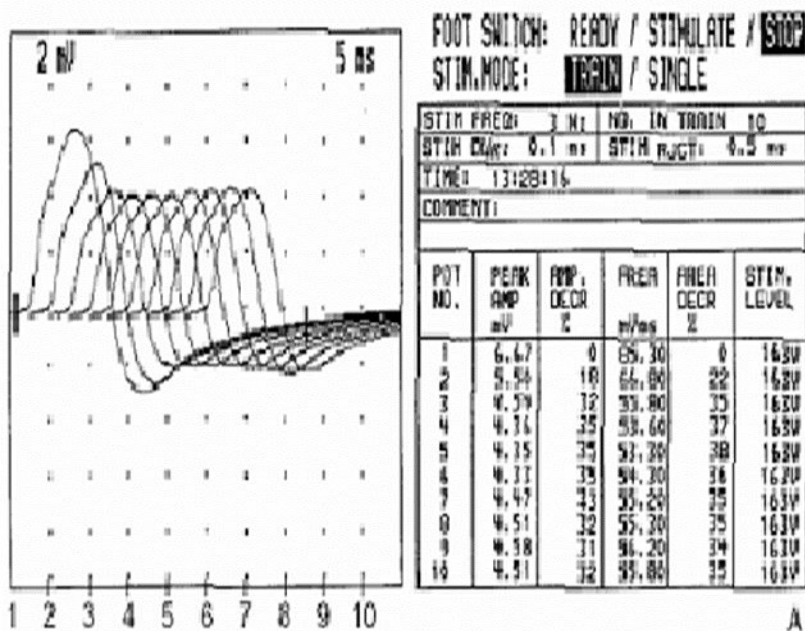
b-EMG de stimulation:

Le test électrique usuel est la recherche de décrétement du potentiel moteur sous l'effet de stimulations répétitives supra maximales a basses fréquences (2 a 5 Hz) d'un nerf moteur.

Le décrétement maximal survient du 2e au 5e potentiel, et doit être supérieur ou égale à 10% (c'est une diminution progressive et transitoire de l'amplitude de la réponse musculaire).

Il doit être recherché sur un muscle réchauffé , à distances de la prise des anti-cholinestérasiques(12h)

NB: amélioration du tracé après test prostigmine



### 3/Dosages immunologiques ou biologiques:

--AC anti R-Ach:

-par méthode radio immunologie ou Elisa

-intérêt avant tout diagnostique (confirme 85%)

-pas de corrélation entre le taux et la gravité(profil évolutif de la maladie), cependant l'amélioration clinique s'accompagne d'une diminution du taux d'AC, intérêt des dosages répétés pour apprécier les effets des différents traitements et une remontée du taux peut accompagner ou précéder une rechute

-Négatifs dans 15% des cas :c'est la myasthénie séronégative intérêt de recherche AC anti Musck, anti TITINE....

- Autres examens biologiques: a la recherche d'une affection auto-immune associée :T3,T4,TSH, AC anti thyroïde, Diabète, anémie de Biermer,AC anti DNA.

### 4/Examens radiologiques:

Scanner ou IRM du médiastin pour dépister une anomalie thymique ,

\*70% hyperplasie thymique avec centres germinatifs avec ou sans augmentation du volume; fréquente chez les sujets < 40ans.

\*10-15% thymome fréquent chez les sujets>40ans de pronostic plus réservé.

\*le reste : reliquats thymique= formes moins sévères en général.

### **VI/ évaluation de la gravité**

Evaluation globale:

La classification clinique de la Myasthénie Gravis Fondation of America (MGFA) est destinée à identifier des sous-groupes de Myasthénie avec des signes cliniques de gravité différentes.

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 avec nécessité d'une sonde gastrique;

classe V : nécessité d'une intubation.

### **VII/Évaluation générale de la myasthénie:**

Evaluation ponctuelle : score analytique quantitatif sur un max de 100 points

Membres supérieurs tendus en avant	10 secondes = 1 point (maximum 15 points)
Membres inférieurs, patient en décubitus, cuisses fléchies, jambes levées à l'horizontale	5 secondes = 1 point (maximum 15 points)
Décolle la tête du plan du lit avec contre-pression sans contre-pression non.	10 points 5 points 0 point
S'assoit sans l'aide des mains	Oui = 10 points
Oculomotricité normale ptosis diplopie	10 points 5 points 0 point
Occlusion palpébrale normale diminuée incomplète avec recouvrement cornéen incomplète sans recouvrement cornéen	10 points 7 points 5 points 0 point
Mastication normale faible nulle	10 points 5 points 0 point
Déglutition normale difficile impossible	10 points 5 points 0 point
Phonation normale nasale impossible	10 points 5 points 0 point

La myasthénie est une affection chronique, capricieuse, caractérisée par des poussées spontanées ou provoquées (diminution ou arrêt des médicaments, infection, intervention chirurgicale, traumatisme, prise de médicaments).

Ces poussées sont entrecoupées de période de remissions plus ou moins longues.

-La poussée se définit par la réapparition de nouveaux signes ou l'aggravation significative du déficit pré existant sur quelques jours ou quelques semaines.

-La crise myasthénique est une poussée nécessitant l'intubation et la ventilation mécanique.

L'évolution générale de la myasthénie est conditionnée par le risque de survenue de crises myasthénique et cholinergique

Crise cholinergique : Due à une paralysie par bloc muscarinique (dépolarisation irréversible de la plaque motrice) par inhibition excessive de la cholinestérase entraînant irréversiblement l'action de l'ACh.

\*Cliniquement : c'est une paralysie respiratoire d'installation brutale avec polypnée, cyanose, hypersudation, encombrement bronchique, hyperthermie, angoisse, hypercapnie, et hypoxie.

\*Ces crises peuvent être précédées par des signes d'intoxication:

Type muscarinique: pâleur, nausées, sueurs, hyper salivation, diarrhée, douleurs abdominales, hypotension.

Type nicotinique: crampes musculaires, fasciculations.

La distinction entre les 2 crises est souvent difficile et le test au Tensilon améliore la crise myasthénique.

### **VIII/Formes cliniques:**

#### **A- Forme oculaire**

-Dans 50% des cas la myasthénie débute par les signes oculaires et la moitié y reste localisée ultérieurement

-AC anti R Ach sont (+) dans 50% des cas, taux faible par rapport à la myasthénie généralisée,

-Les traitements anticholinestérasiques sont efficaces

-Remissions dans 10-40% des cas.

#### **B- Forme avec anomalies thymiques**

\*Hyperplasie :

-- Observée dans la myasthénie à début précoce (avant 40ans), souvent généralisée, grave et sévère, avec un taux d'AC anti RAch élevé.

\*Myasthénie et thymome:

--10-25% des cas fréquent après 40 ans.

--Très rare chez l'enfant

--Thymome c'est une tumeur épithéliale du thymus dont le pronostic dépend de son caractère invasif ou non et de son type histologique.

#### **C-Myasthénie sero négative: 10-15%**

--AC négatifs, sa nature auto immune est certaine (réponse positive aux échanges plasmatiques)

--Il existe des AC dirigés contre des Ag de la surface de la cellule musculaire affectant indirectement la fonction des RAch ce sont les AC anti thyrosine kinase spécifique des muscle (MUSK), retrouvés chez 70% des sero négatifs

--Le thymus est habituellement normal

#### **D-Myasthénie neo natale:**

-touche 10% des enfants nés de mères myasthéniques même en apparente rémission, due au transfert trans-placentaire des IgG et AC anti R maternels; l'évolution est favorable dans un délai de 2-4 mois.



## **E- Myasthénie infantile et juvénile auto immune:**

-10-15% des cas, débute avant l'âge de 15 ans rarement des les premiers mois de la vie, le plus souvent a partir de 10ans,les filles sont + touchées le tableau clinique: identique à celui de l'adulte

-le problème nosologique est de distinguer la myasthénie auto immune de la myasthénie congénitale: le tableau clinique est proche,

les anti-cholinestérasiques actifs dans les 2 cas;

ce pendantt les myasthénies congénitales sont souvent familiales, non influencées par la thymectomie, la corticothérapie et les immunosuppresseurs

-la distinction repose sur les AC anti RAch négatifs dans la myasthénie congénitale et l'étude génétique.

## **F-Myasthénie familiale:**

-rare ,intéresse plusieurs sujets de la même fratrie de mère saine

-début précoce et d'évolution lente

-aucune explication génétique n'est apportée

## **G-Myasthénie et maladies associées:**

Souvent associée a d'autres affections immunologiques : hypo ou hyperthyroïdie, LED, PR, Anémie de Biermer, anémie aplasique, pemphigus, polymyosite, candidose cutaneo muqueuse chronique, sd de Sjogren,SEP, insuffisance surrénale....

## **H-Myasthénie et grossesse:**

-La myasthénie peut rester stationnaire, s'améliore ou s'aggrave pëndant la grossesse.

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

## **DIAGNOSTIC**

DGC +:

-repose sur faisceau d'arguments cliniques et para cliniques:

°fatigabilité anormale a l'effort améliorée par le repos

°un decrescendo> ou= 10% a l'épreuve de stimulation répétitive des nerfs périphériques

°présence d'AC anti R Ach dans le sérum

°une amélioration de la symptomatologie sous anti cholinestérasiques

## **DGC DIFFERENTIEL:**

a-paralysie dyskaliémique :

b-Hyperthyroïdie :

c-Polymyosite:

d-Devant les formes localisées svt oculaires: myopathies oculaires et oculo-pharyngées,myopathies mitochondriales

e-Syndrome myasthéniques

## TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

1/médicaments anticholinestérasiques:

-Constituent le traitement de base , car prolongent l'action de l'Ach au niveau de la membrane post synaptique par blocage réversible de l'acétylcholinestérase

-Sont utilisés en thérapeutique:

\*Neostigmine(Prostigmine)

\*Chlorure d'ambenonium(Mytelase)

\*Pyridostigmine(Mestinon)

qui se distinguent entre eux par leur délais et leur durée d'action et par leur effets muscariniques moindre pour le Mestinon.

Médicaments	Administration	Début de l'effet	Durée d'action
Édrophonium (Reversol®)	Intraveineuse (ampoules à 10 mg)	1 à 2 minutes	5 minutes
Neostigmine (Prostigmine®)	Orale (comprimés à 15 mg) Parentérale (ampoules à 0,5 mg) en intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée	30 minutes 15 minutes	2 heures 2 heures
Pyridostigmine (Mestinon®)	Orale (comprimés à 60 mg)	30 minutes	4 heures
Pyridostigmine retard (Mestinon retard®)	Orale (comprimés à 180 mg)	30 minutes	8 à 10 heures
Ambénonium (Mytelase®)	Orale (comprimés à 10 mg)	30 minutes	4 à 6 heures

-Un certain nombre de règle doit être respecté:

°Prise a jeun, 1/2 h a 1 h avant le repas car la prise d'aliments diminue significativement leur absorption.

°pas d'avantages d'associer 2 anticholinestérasiques(la prise simultanée de mestinon et prostigmine limite l'absorption de cette dernière)

La posologie quotidienne est obtenue par tâtonnement en commençant par des doses réparties entre le réveil et le coucher.

°En cas de dysphagie prononcée,et pour éviter une fausse route, l'administration du traitement se fait par voie parentérale ou par sonde gastrique.

-Les accidents de surdosage peuvent survenir soit pour des posologies élevées ou après maintien d'une posologie jusque la bien supportée,

**Tableau IV. – Médicaments contre-indiqués au cours de la myasthénie.**

Médicaments formellement contre-indiqués	Médicaments à utiliser avec précaution
Aminocides Colimycine Polymyxine Cycline injectable Quinine-chloroquine Quinidine Procainamide Vérapamil Diphénylhydantoïne Triméthadione Bêtabloquants même en collyre Danérolène D-pénicillamine Tous les curarisants Magnésium intraveineux	Neuroleptiques Benzodiazépines Carbamazépine Lithium

2/ Mesures de réanimation:

- La réanimation respiratoire a été un tournant décisif pour le pronostic de la myasthénie.
- La myasthénie peut décompenser rapidement (spontanée ou provoquée).
- L'apparition de trouble de la déglutition, inefficacité de la toux ou des difficultés respiratoires, une asthénie croissante pour des efforts minimes impose l'hospitalisation dans un service pouvant assurer une assistance respiratoire.
- S'il ya doute d'un surdosage la ventilation assistée permet l'arrêt ou la diminution des doses en toute sécurité
- Cependant la persistance des troubles respiratoires et de la déglutition impose la trachéotomie, éventuelle assistance respiratoire intermittente a domicile, refermée qu'après longue rémission.

**TRAITEMENT CHIRURGICAL:**

3/Thymectomie:

+En cas de thymome

- La thymectomie est systématique en l'absence de contre indication liée a la dissémination tumorale ou terrain et âge, l'exérèse doit être complète,
- La radiothérapie est indiquée dans le traitement post opératoire des tumeurs invasives, étalée sur plusieurs semaines.

- +Thymectomie de principe sans thymome décelable:

dans la myasthénie a début précoce avant 40 ans et dans les 3 ans suivant le début de la maladie.

## TRAITEMENT DE FOND:

4/Immuno supresseurs et Immuno modulateurs:

Discuté lorsque les anti cholinestérasiques ne permettent pas une amélioration compatible avec une activité fonctionnelle +/- normale

a- Corticoïdes:

Doit être instaurée en 1/2 hospitalier ou proche d'une unité de réanimation

Souvent la posologie initiales est de 1mg/Kg/J avec risque d'aggravation pouvant aboutir a une ventilation mécanique.

La posologie 1mg/kg/j sera maintenue pdt 1mois ou jusqu'à amélioration clinique puis diminuer de 10mg/mois jusqu'à la dose 0,5mg/Kg/j puis de 5mg/mois pour aboutir à un plateau situé autour de 10mg/j.

4/Immuno supresseurs et Immuno modulateurs:

Discuté lorsque les anti cholinestérasiques ne permettent pas une amélioration compatible avec une activité fonctionnelle +/- normale

a- Corticoïdes:

Doit être instaurée en 1/2 hospitalier ou proche d'une unité de réanimation

Souvent la posologie initiales est de 1mg/Kg/J avec risque d'aggravation pouvant aboutir a une ventilation mécanique.

La posologie 1mg/kg/j sera maintenue pdt 1mois ou jusqu'à amélioration clinique puis diminuer de 10mg/mois jusqu'à la dose 0,5mg/Kg/j puis de 5mg/mois pour aboutir à un plateau situé autour de 10mg/j.

b/Immuno supresseurs:

°Azathioprine 2-3mg/Kg/j seule ou associée aux CTC, avec amélioration après plusieurs semaines et max avant un an

Les effets secondaires dans 1/3 des cas(leucopénie, troubles gastro intestinaux et élévation des enzymes hépatiques, Infections) et cèdent a l'arrêt ou diminution de la posologie.

°Cyclophosphamides: seuls ou associés aux CTC

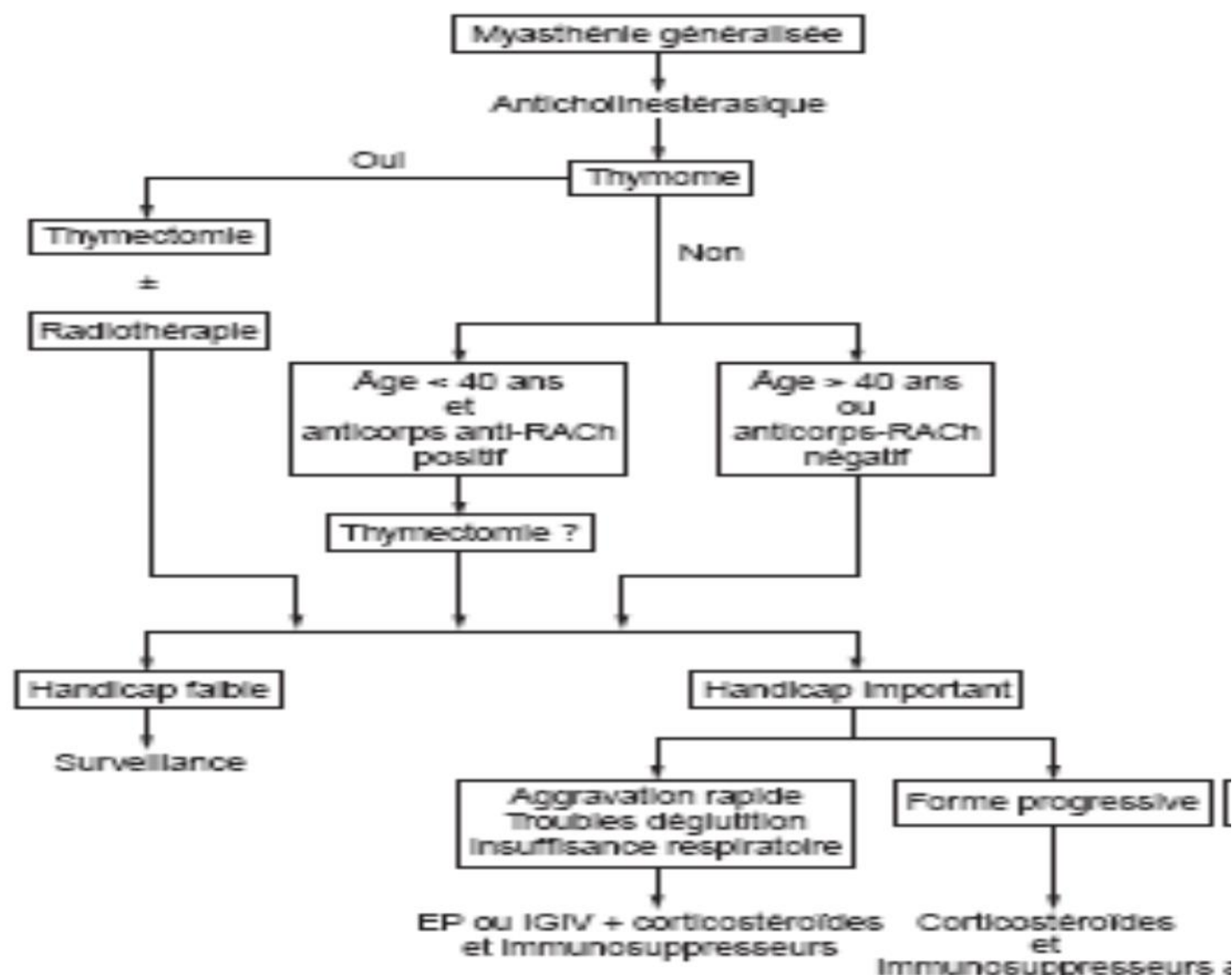
74% d'amélioration après 1 mois de traitement(90% a 10g)

°Ciclosporines:

5mg/Kg/j avec amélioration significative contre des effets secondaires gravissimes :HTA, Insuffisance rénale,

°Autres: Mycophénolates mofetil avec des résultats intéressants.

C/CTC + Immunosuppresseurs: Efficace



4 Schéma thérapeutique. EP : échanges plasmatiques ; IGIV : immunoglobulines intraveineuses.

# LES SYNDROMES MYASTHENIQUES

## 1- Syndromes près-synaptiques:

### A- le syndrome de Lambert Eaton:

- 2- 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.
- 3- Considéré au départ comme un syndrome paranéoplasique, son cadre nosologique c'est élargi en raison de sa survenue en dehors de toute néoplasie et de son association à d'autres maladies immunologiques.
- 4- La sémiologie est dominée par une fatigabilité qui prédomine sur les muscles de la ceinture pelvienne, du tronc et des cuisses avec atteinte de la musculature oculaire intrinsèque: signe Claude Bernard Horner (ptosis, myosis et enophtalmie).
- 5- L'ENMG : par une augmentation progressive des potentiels musculaire recueillis qui peut dépasser 400%: Incrément
- 6- Les AC anti R ACH sont négatifs.
- 7- Les AC anti canaux calciques sont positifs dans 50%.

### 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 et un défaut de la re-synthèse de l'ACH et de son stockage.

### C- Botulisme:

C'est une neurotoxicité par le clostridium botulinum non détruit par une stérilisation suffisante.

Les premiers signes sont digestifs: nausées , vomissements, 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

Le contexte est très différent de la myasthénie.

Le tableau clinique comporte:

Une paralysie de l'accommodation

Une mydriase bilatérale

Des paralysies oculomotrices entraînant une diplopie.

Dysphagie et trouble de la phonation

faiblesse des muscle axiaux des membres des racines aux extrémités distales ainsi que les muscles respiratoires.

ROT diminués ou normaux

Trouble dys-autonomique: constipation, sécheresse des muqueuses, hypotension orthostatique, rétention d'urine.

L'ENMG 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:**

Myasthénie congénitale synaptique:

Consécutif à un déficit de l'Acholinesthère normalement lié à la membrane basale de la fente synaptique par une queue de type collagène altérée par les mutations responsables de la maladie

Les colorations spécifiques mettant en évidence l'absence totale d'Acholinesthère au niveau de la jonction neuro musculaire.