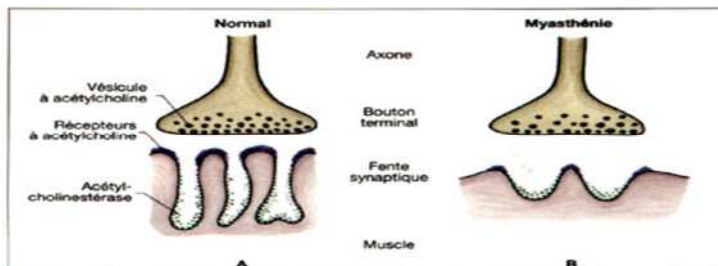


LA MYASTHENIE

I-DEFINITION :

La myasthénie est une maladie immunologique liée à un blocage des récepteurs de l'Acetyl choline de la plaque motrice par des anticorps anti-récepteurs de l'A. choline. Elle se traduit cliniquement par une fatigabilité excessive de la musculature striée qui est améliorée par le repos et les drogues anticholinestérasiques.

II-PATHOGENIE :



A : Fente synaptique normale

B : Au cours de la myasthénie, élargissement de la fente S, Mb post synaptique appauvrie en pliature et diminution du nbre de R à l'Ach. Le versant prés est normal.

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

Les anticorps anti-récepteurs d'A. choline sont retrouvés dans 90% des cas. Cependant, il n'y a pas de corrélation entre le taux d'anticorps et la gravité de la maladie.

Dans 10 à 15% des cas, le dosage des anticorps est négatif.

Les anticorps circulants vont neutraliser les récepteurs d'A. choline par blocage direct sur les sites de liaison et accélérer leur dégradation.

Le thymus joue un rôle important, voire déclenchant, dans la survenue de la maladie mais ce rôle reste mal connu

- a. **80%** des myasthéniques présentent une anomalie thymique.
- b. La thymectomie est souvent suivie d'une amélioration.



- III-**EPIDEMIOLOGIE** : La myasthénie s'observe à tout âge, souvent avant 40 ans et touche les 2 sexes.
- Début entre **20-40 ans** : 60 % - 5 F /1 H - HLA B8 et DR3
- Début **après 40 ans** : 40 % ; F = H - HLA B5
- **Association dans 10 % des cas à d'autres MAI** : dysthyroïdie, Biermer, LED, PR, pemphigus, polymyosite, rétraction corticale (ISL)

IV-**DIAGNOSTIC CLINIQUE** : *Déficit moteur*

1. Fatigabilité excessive touchant certains muscles, exacerbée par l'effort et calmée par le repos, c'est le *phénomène myasthénique* qui atteint dans la majorité des cas les muscles oculomoteurs puis s'étend le plus souvent aux autres groupes musculaires.

➡ Atteinte oculomotrice extrinsèques, pratiquement évocatrice de la myasthénie avec :

- Ptosis, uni ou bilatéral, variable d'un moment à l'autre mais plus évocateur le soir.
- Diplopie, fluctuante et intermittente.
- Atteinte de l'orbiculaire des paupières avec difficulté de l'occlusion des yeux.

➡ Atteinte des muscles de la face, presque toujours bilatérale réalisant **le faciès myasthénique** avec :

- Disparition des plis et des rides. • Réduction de la mimique.
- Lèvres entrouvertes. • Yeux mi-clos.
- Chute de la mâchoire inférieure.

➡ Atteinte oro-pharyngée caractérisée par

- Troubles de la phonation avec voix nasonnée rapidement intelligible et mieux perçue après repos.
- Troubles de la déglutition avec dysphagie majorée par le repos exposant à des fausses routes.
- Troubles de la mastication avec parfois impossibilité de la fermeture de la bouche sans l'aide de la main.
- Atteinte de la langue avec atrophie tardive.

➡ Atteinte de la musculature axiale, prédomine sur les muscles de la nuque avec

- Chute de la tête en avant.

➡ Atteinte des membres, prédomine sur les muscles proximaux avec

- Marche dandinante (pseudo-myopathique.)

Test diagnostic clinique

- **Manœuvre de Mary-Walker** : garrot + contractions du poing => ptosis à levée du garrot (spécifique+, faible sensibilité)



- **Test au glaçon** : fait disparaître ptosis transitoirement

Signes négatifs

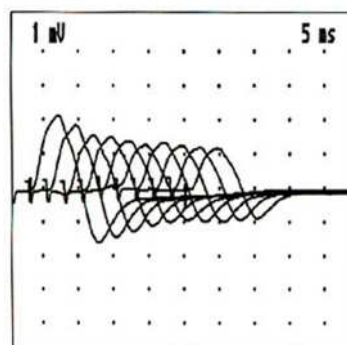
1. Réflexes O-T conservés.
2. Absence de signes sensitifs et sphinctériens ni amyotrophie

V-DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

A. **EMG**: Recherche un bloc neuromusculaire sous forme d'une décroissance progressive de l'amplitude des potentiels d'unité motrice sous stimulation répétitive à basse fréquence.

Bloc myasthénique post synaptique : décrétement d'amplitude au 5^{ème} potentiel d'action d'au moins 10 % dans le muscle après stimulation répétée à basse fréquence (3 Hz) du nerf moteur correspondant

Pas toujours positif mais d'autant plus que muscle cliniquement atteint.
Normalisation après prostigmine.



4 **Électromyogramme de stimulation-détection.**
La stimulation répétitive du nerf cubital à 3 cycles par seconde avec électrodes de réception sur l'abducteur du 5^e doigt aboutit à une diminution de 36 % de l'amplitude du 5^e potentiel d'action musculaire évoqué par rapport au 1^{er}.

B. *Dosage des anticorps anti-récepteurs d'A. choline*: Positif dans 85 à 90% des cas.

C. *Dosage des anticorps anti-muscles striés*: Leur positivité est en faveur d'un thymome.

D. *Bilan immunologique*, bilan thyroïdien : la recherche de maladies associées.

E. *Examens radiologiques*: Toute myasthénie doit faire l'objet d'un téléthorax, d'une TDM et d'une IRM médiastinale.

VI-*DIAGNOSTIC POSITIF* : Repose sur

- *La clinique* qui objective le phénomène myasthénique.
- *Le test pharmacologique* qui confire le diagnostic par injection en IV de 10mg de **Tensilon** suivi de 8mg ou l'injection en IV de 0.5mg de **Prostigmine** ou en IM de 1mg. Ce qui entraîne une régression transitoire +/- complète des signes cliniques ou électriques.
- *Les examens complémentaires*.

VII-*EVOLUTION – CLASSIFICATION* :

L'évolution de la myasthénie est imprévisible. Une aggravation des troubles peut s'observer spontanément ou être déclenchée par un traumatisme, une grossesse ou une intervention chirurgicale.

Le grand danger des poussées myasthénique demeure **l'insuffisance respiratoire**, conséquence de l'encombrement trachéobronchique et de la paralysie des muscles respiratoires. Cette atteinte relève de 2 mécanismes :

* *Les crises myasthéniques* : **Urgence vitale** : Atteinte de la déglutition et de la respiration

Transfert en REA si :

Toux inefficace , Encombrement, Dyspnée , Fausses routes .

***Les crises cholinergiques**.

Dans les 2 cas, le tableau est celui d'une détresse respiratoire aiguë et une assistance respiratoire est indiquée.

Le test au Tensilon entraîne une aggravation de la crise cholinergique et une amélioration de la crise myasthénique.

Classification clinique de de la Myasthenie Gravis Foundation of America

Cette classification décrit plusieurs stades¹⁵ :

- **stade I** : une faiblesse d'un muscle oculaire, possible ptosis. Pas d'autres faiblesse musculaire.
- **stade II** : faiblesse des muscles oculaires de n'importe quelle sévérité, faiblesse **légère** des autres muscles :
 - stade IIa : faiblesse prédominante aux muscles des membres ou au muscles du tronc
 - stade IIb : faiblesse prédominante aux muscles respiratoires ou troubles de la déglutition
- **stade III** : faiblesse des muscles oculaires de n'importe quelle sévérité, faiblesse **modérée** des autres muscles
 - stade IIIa : faiblesse prédominante aux muscles des membres ou au muscles du tronc
 - stade IIIb : Faiblesse prédominante aux muscles respiratoires ou troubles de la déglutition
- **stade IV** : faiblesse des muscles oculaires de n'importe quelle sévérité, faiblesse **sévère** des autres muscles
 - stade IVa : faiblesse prédominante aux muscles des membres ou au muscles du tronc
 - stade IVb : faiblesse prédominante aux muscles respiratoires ou troubles de la déglutition. Peut aussi inclure, une nécessité de sonde naso-gastrique sans intubation
- **stade V** : **intubation nécessaire** pour maintenir la respiration

VIII-FORMES CLINIQUES :

A. *Myasthénie néonatale*:

Elle est transitoire chez le nouveau-né né d'une mère myasthénique. Elle apparaît 2 à 3 jours après la naissance et disparaît après quelques semaines.

B. *Myasthénie de l'enfant*: Comparable à celle de l'adulte sauf qu'elle apparaît avant l'âge de 15 ans.

C. *Myasthénie du vieillard*: Elle s'accompagne souvent de lésions thymiques.

D. *Myasthénie familiale*: Elle débute précocement et a une évolution plus longue.

E. *Myasthénie oculaire*: L'atteinte musculaire reste localisée au niveau des muscles oculaires, les anticorps anti-récepteurs d'A. choline sont présents dans seulement 56% des cas.

F. *Myasthénie associée aux maladies auto-immunes*: LED, polymyosite, dysthyroïdie et SEP.

G. *Myasthénie avec anomalies thymiques*: Hyperplasie thymique ou thymome.

IX- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

* *Syndrome myasthénique toxique* à type de :

- a. *Botulisme*, qui est précédé de 12 à 36^{Hrs} par un syndrome digestif (nausées – vomissements – diarrhées) Il s'accompagne d'une paralysie de l'accommodation avec mydriase bilatérale et diplopie et d'un déficit moteur généralisé avec risque d'atteinte respiratoire.
- b. *Morsure de serpent*, Organo-phosphorie.

* *Syndrome myasthénique paranéoplasique d'Eaton – Lambert*: Plus fréquent chez l'homme (âgé > 40 ans, Tabac) que chez la femme, il suit souvent un cancer thoracique. Il se traduit par un déficit des ceintures, de la nuque et du tronc avec une aréflexie O-T associé à un syndrome sec et rarement des signes bulbaires à part la diplopie.

* *Syndrome myasthénique congénital*: Il se caractérise par des troubles de la transmission neuromusculaire génétiquement déterminée et se distingue de la myasthénie néonatale ou juvénile par le génotype de la mère qui est non-myasthénique et par l'absence d'anticorps anti-récepteurs d'A. choline.

X-TRAITEMENT :

A. *Traitement symptomatique*: Basé sur les *anticholinestérasiques*, c'est le traitement de base

Médicament	Présentation	Délai d'action	Durée d'action
Profoninium (Tensilon*)	Amp de 10mg en IV	Très court	Quelques minutes
Néostigmine (Prostigmine*)	Cp de 15mg per os Amp de 0.5mg en IV ou IM	Cp: 30 minutes Amp: 15 minutes	2 heures
Pyridostigmine (Mestinon*)	Cp de 60 ou de 180mg per os	30 minutes	Cp à 60mg: 4 heures Cp à 180mg: 8 à 10 heures
Ambénonium (Mytélase*)	Cp de 10mg	30 minutes	4 à 6 heures

B. *Traitement étiopathogénique*:

* **Thymectomie** : Si thymome, si forme généralisée du sujet jeune, ou si résistante au ttt après 40 ans => retire résidu thymique.

a réaliser précocement dans l'évolution de la maladie .

* **Corticoïdes de type Prédnisone**, à 1 mg/kg/jr pendant 3 mois, puis 0.5 mg/kg/jr, puis on recherche une dose minimale efficace.

***Immunosuppresseurs de type Azodiapril ou Imurel** à 2-3 mg/kg/jr ou **Cyclophosphamide** à 2 mg/jr.

***Plasmaphérèse (échange plasmatique)** parfois pratiquée pour franchir des périodes difficiles telle la crise myasthénique.

* **Immunoglobulines de type IgG** en perfusion de 0.4 mg/kg/jr pendant 5 jours.