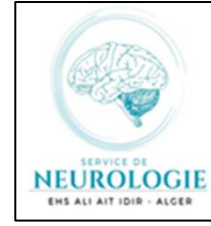




République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université D'Alger 1

Faculté de Médecine

Département De Médecine

Myasthénie et syndromes myasthéniques

Dr TALABOULMA

Maitre assistante

Service de neurologie EHS ALI AIT IDIR

Cours 4^{ème} année clinique module de neurologie

Année 2024/ 2025

Plan

- I. Définition- généralités
- II. Epidémiologie
- III. Physiologie de la transmission nerveuse
- IV. Physiopathologie
- V. Diagnostic positif
 - A. Clinique
 - a) Atteinte oculo-palpébrale
 - b) Atteinte bulbaire
 - c) Atteinte de la Musculature axiale et des membres
 - d) Muscles respiratoires
 - B. Tests pharmacologiques
 - C. Exploration électro-physiologique ENMG
 - D. Examens biologiques
 - E. Imagerie thoracique
- VI. Echelles d'évaluation dans la myasthénie
- VII. Evolution et pronostic
- VIII. Diagnostic différentiel
 - A. Syndrome myasthéniforme de Lambert- Eaton
 - B. Le Botulisme
 - C. Syndromes myasthéniques congénitaux
 - D. Autres syndromes myasthéniques
- IX. Prise en charge thérapeutique
 - A. Traitement symptomatique
 - B. Traitement de fond
 - C. Thymectomie
 - D. Mesures de réanimation
- X. Conclusion

Objectifs pédagogiques

- Reconnaître les symptômes cliniques les plus fréquents et les plus révélateurs du syndrome myasthénique
- Savoir examiner un patient présentant un syndrome myasthénique et identifier les situations d'urgence
- Choisir les examens complémentaires adaptés et planifier leur prise en charge.
- Connaître les médicaments contre-indiqués dans la myasthénie.

I. Définition- généralités

La myasthénie généralisée ou « Myasthenia Gravis » est une maladie auto-immune chronique acquise de la jonction neuromusculaire, due à des anticorps spécifiques dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (RACH) dans (85 %) des cas, qui induisent un dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire.

Ce dysfonctionnement postsynaptique se caractérise par une fatigabilité excessive de la musculature striée à l'effort, rétrocedant au repos ou sous l'effet des drogues anticholinestérasiques.

La myasthénie auto-immune représente la plus fréquente affection de la jonction neuromusculaire, potentiellement curable, qui met en jeu le pronostic vital en cas de retard diagnostique

II. Epidémiologie

Considérée comme une maladie rare, avec une prévalence mondiale de 40 à 180 par million, elle reste sous-estimée, surtout dans la population âgée de par sa présentation clinique fluctuante qui peut faire retarder le diagnostic

La myasthénie débute à tout âge, de 6 mois à plus de 80 ans, affecte surtout des adultes de moins de 40 ans (60 % des cas) avec une prépondérance féminine 2H/3F pour l'ensemble des patients avant l'âge de 40 ans

Entre 40 et 50 ans, la répartition entre les sexes s'équilibre, puis à partir de la 6ème décade, les hommes deviennent majoritaires

III. Physiologie de la transmission nerveuse

La jonction neuromusculaire met en contact la terminaison d'une fibre nerveuse (partie présynaptique) et un segment de la fibre musculaire (partie post synaptique) présentant un épaississement et de nombreux replis au sommet desquels se condensent les récepteurs de l'Acétylcholine (RACH).

L'Acétylcholine (ACh): médiateur synthétisé dans la terminaison nerveuse et stocké dans des vésicules présynaptiques.

La stimulation nerveuse induit une libération importante d'ACh qui se fixe sur ses récepteurs et entraîne massivement leurs ouvertures

En condition physiologique, l' ACh est libérée en excès et une partie seulement se fixe à son récepteur canalaire postsynaptique, permettant largement son activation.

La concentration d'ACh chute ensuite rapidement, secondairement à son hydrolyse dans la fente synaptique par des enzymes ancrées dans la lame basale comme l'acétylcholinestérase (AChE).

IV. Physiopathologie

Dans la myasthénie auto-immune, la présence d'anticorps pathogènes modifie profondément la morphologie et le fonctionnement de la jonction neuromusculaire

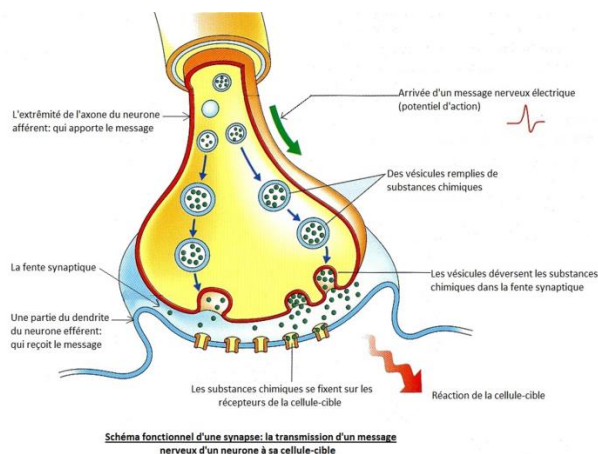
On observe une diminution du nombre de RACH. Cette perte de récepteurs ne permet pas au potentiel de plaque postsynaptique d'atteindre le seuil nécessaire à la genèse d'un potentiel d'action musculaire limitant la transmission neuromusculaire = bloc de transmission neuromusculaire postsynaptique

Les anticorps anti-récepteurs de l'Ach (IgG), sont présents chez 90 % des patients, et neutralisent les récepteurs par différents mécanismes :

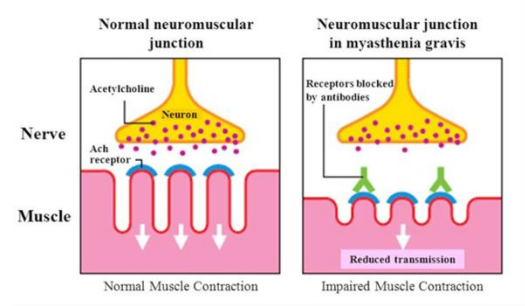
- Accélération de la vitesse de dégradation des récepteurs
- Blocage par liaison des anticorps sur le récepteur

Des anomalies du thymus sont présentes dans 80 % des cas

- Hyperplasie thymique : - présente dans près de 70 % des myasthénies
- Thymome: - retrouvé dans 10 à 15 % des myasthénies



La jonction neuro-musculaire



V. Diagnostic positif

Il nécessite de suivre plusieurs étapes succinctes comportant un interrogatoire minutieux, un examen clinique à la recherche du phénomène myasthénique, puis complété par un test pharmacologique, un examen électro-physiologiques, des examens biologiques et la recherche d'anomalies thymiques

A. Arguments cliniques :

Le diagnostic doit être évoqué sur les données d'interrogatoire, devant la nature exclusivement motrice des symptômes, leur variabilité, l'aggravation à l'effort et l'amélioration par le repos représentant le phénomène myasthénique

a) L'atteinte oculo-palpébrale

- constitue la manifestation initiale de la maladie dans 50 % des cas; faite d'un Ptosis unilatéral ou bilatéral asymétrique, particulièrement évocateur quand il est à bascule et amélioré par le test au glaçon, ou une diplopie intermittente variable dans son type
- La lecture, lumière, fatigue, fixation d'objets et l'épreuve de Mary Walker permet de les aggraver ou les mettre en évidence

b) L'atteinte bulbaire se manifeste par

- Troubles de la phonation avec une voix qui devient nasonnée et inintelligible au cours de la conversation;
- Dysphagie s'aggravant au fil du repas, parfois responsable de fausses routes et rejet des liquides par le nez.
- Troubles de la mastication s'accroissant au cours du repas (au point de donner parfois une mâchoire tombante en fin de repas)

c) Atteinte de la Musculature axiale et des membres

- L'atteinte des membres prédomine à la partie proximale des ceintures
- L'atteinte axiale se manifeste par une Anteflexion progressive du tronc avec difficulté de passer de la position couchée à assise sans aide

d) Muscles respiratoires

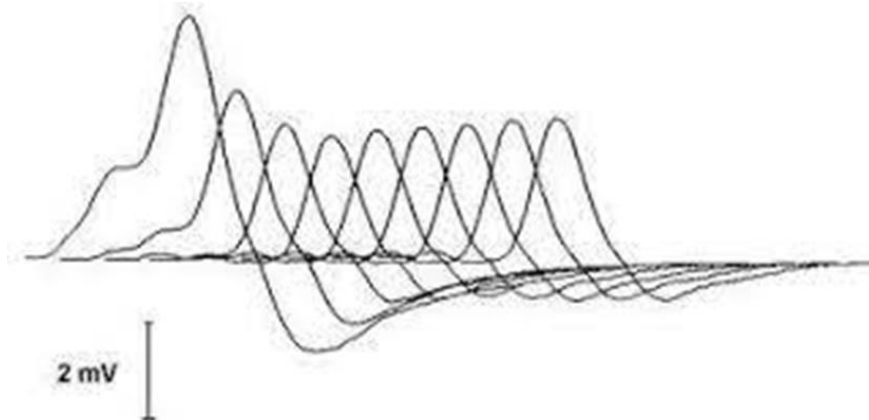
- Signe de gravité par fois inaugural
- Faite de : faiblesse de la toux, encombrement respiratoire ; décompensation ventilatoire rapide, polypnée, toux inefficace

B. Tests pharmacologiques

- Le test est positif lorsqu'on note une régression transitoire des signes cliniques sous l'effet de l'injection.
- Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic de myasthénie et incite à répéter le test.
- Deux tests sont réalisés de façon courante : le test au Tensilon® et le test à la Prostigmine®, mais dans les deux cas, on injecte 0,25 mg d'atropine en IV afin d'éviter les effets secondaires muscariniques : larmoiement, salivation, nausées, diarrhée, bradycardie, bronchospasme

C. Exploration électro-physiologique ENMG

- Recherche un décrétement diminution de l'amplitude du potentiel évoqué musculaire sous l'effet de stimulations répétitives d'un nerf moteur à des fréquences basses de stimulation (le plus souvent à 3 c/s) .
- Le décrétement maximal survient du 2e au 5 e potentiel, et doit être supérieur ou égal à 10%.



D. Examens biologiques : Recherche des autoanticorps

- Anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (anti-RAC)
- Anticorps anti-MuSK (protéine tyrosine kinase du récepteur)
- Il existe des formes séro-négatives
- D'autres examens biologiques sont nécessaires pour rechercher une maladie auto-immune associée : TSH, T3, T4 anticorps antithyroïdiens, anticorps anti-DNA et facteur rhumatoïde

E. Imagerie thoracique

- Tout myasthénique doit être l'objet d'une imagerie thoracique à la recherche d'un thymome
- Des précautions sont à prendre avec les produits de contraste iodé qui ont un risque d'aggraver la myasthénie, surtout lorsqu'elle est associée à une maladie de la thyroïde

VI. Echelles d'évaluation dans la myasthénie

L'évolution de la myasthénie est constituée de poussées et de rémissions et elle reste soumise à de grandes variations interindividuelles.

La classification d' Osserman (1958) permet d'évaluer régulièrement et de façon objective au mieux la symptomatologie fonctionnelle de ces patients

La classification de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) : Permet une classification clinique, précise, initiale, et identifie les sous-groupes de patients avec un même profil clinique.

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Membres supérieurs tendus en avant | 10 sec = 1 point (max 15 points) |
| Membres inférieurs , patient en décubitus, cuisses fléchies, jambes levées à l'horizontale | 5 sec = 1 point (max 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 nasonnée impossible | 10 points 5 points 0 point |

- ✓ le score analytique quantitatif permet de mesurer le déficit moteur à un moment donné. il est essentiel pour évaluer de façon objective le traitement.

(max 100 points)

Score 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** que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit
- II a** Affectant de façon prédominante les muscles des **membres ou axiaux**
- II b** Affectant de façon prédominante les muscles **oropharyngés ou respiratoires**
- Classe III** Déficit **modéré** des **muscles autres** que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit
- III a** Affectant de façon prédominante les muscles des **membres ou axiaux**
- III b** Affectant de façon prédominante les muscles **oropharyngés ou respiratoires**
- Classe IV** Déficit **sévère** des **muscles autres** que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit
- IV a** Affectant de façon prédominante les muscles des **membres ou axiaux**
- IV b** Affectant de façon prédominante les muscles **oropharyngés ou respiratoires**
- Classe V** Nécessité d'une **intubation**

VII. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La durée de vie est normale sous traitement, exceptés en cas de thymome malin.

L'évolution est capricieuse et irrégulière : stabilisation, poussées, crise.

Le risque respiratoire est majorée la 1ere année puis il diminue.

Les acteurs déclenchant d: infection, une fièvre, un effet indésirable d'un médicament, un stress émotionnel

Éléments de mauvais Pronostic : thymome, anti Musk et les formes séronégatives+++.

VIII. Diagnostic différentiel

A. Syndrome myasthéniforme de Lambert- Eaton

- En rapport avec une anomalie présynaptique (canaux Ca^{++})
- Peut-être paranéoplasique ou associé à d'autres maladies dysimmunitaires.
- Il s'associe dans 50 % des patients à un cancer pulmonaire à petites cellules (CPPC).
- L'atteinte neurologique peut précéder le diagnostic de tumeur de plusieurs mois à plusieurs années.

B. Le Botulisme

- Il survient après ingestion de conserve avariée par action d'une neurotoxine (toxine botulique) produite par des bactéries anaérobies *Clostridium botulinum*
- Les examens électrophysiologiques montrent des anomalies similaires à celles du syndrome de Lambert-Eaton, témoignant d'un trouble présynaptique

C. Syndromes myasthéniques congénitaux

- Groupe hétérogène d'affections génétiques responsables d'un dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire,
- Apparaissent précocement, le plus souvent à la période néonatale

D. Autres syndromes myasthéniques : Intoxications par le magnésium, Venins de serpents, Bloc neuromusculaire par piqûre de tiques, Traitement par D-pénicillamine

IX. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

A. Traitement symptomatique Anti-cholinestérasiques :

- Néostigmine : Prostigmine ,Pyridostigmine : Mestinon, Ambenonium : Mytelase
- Effets secondaires du surdosage :
 - Effets muscariniques : coliques abdominales, diarrhées, hyper salivation, hypersudation
 - Effets nicotiniques : fasciculations, crampes, insuffisance respiratoire aigüe
- Il faut arrêter le traitement et donner le sulfate d'atropine : 0,5 – 1 mg en sous-cutané/3-4 h

B. Traitement de fond

Lorsque les anticholinestérasiques ne permettent pas une amélioration compatible avec une activité fonctionnelle normale ou proche de la normale.

a) Corticoïdes

Doivent être instaurés en milieu hospitalier ou proche d'une unité de réanimation car risque d'aggravation passagère d'où l'intérêt de commencer à doses progressives

b) Immunosuppresseurs

- Réservés aux formes réfractaires ou intolérantes aux autres thérapeutiques.
- Seuls ou associés aux corticoides (épargne cortisonique) o Azathioprine o Cyclophosphamide o Mycophénolate mofétyl

C. Thymectomie

En cas de thymome, la thymectomie est systématique en l'absence de contre-indication liée à la dissémination tumorale, au terrain ou à l'âge.

D. Mesures de réanimation

- Une myasthénie généralisée même équilibrée peut décompenser rapidement
- L'apparition de troubles de la déglutition, d'une inefficacité de la toux, de difficultés respiratoires ou d'une asthénie croissante pour des efforts minimes impose l'hospitalisation dans un service pouvant assurer une assistance respiratoire
- Tout patient doit porter sur lui une carte de myasthénie et la liste des principaux médicaments interdits
- Tous les médicaments susceptibles d'altérer la transmission neuromusculaire sont contre-indiqués au cours de la myasthénie

X. Conclusion

La myasthénie est la plus fréquente des affections de la jonction neuromusculaire et la mieux comprise des maladies auto-immunes du système nerveux.

Elle se manifeste par une faiblesse et une fatigabilité musculaire d'intensité et d'extension variables.

L'évolution est chronique et imprévisible, avec des périodes de poussée et de rémission

Des complications vitales sont possibles lors des crises myasthéniques, nécessitent une hospitalisation en réanimation.

Tout patient doit porter sur lui une carte de myasthénie et la liste des principaux médicaments interdits

Le traitement comporte des anticholinestérasiques (Mestinon® ou Mytelase®) une thymectomie et des Immunodépresseurs

Les autres syndromes myasthéniques sont beaucoup plus rares mais nécessitent d'être connus car leur prise en charge est spécifique.