



Myasthénie

« *Myasthenia Gravis* »

Année universitaire 2024-2025

Dr Aouadj



Objectifs :

- 1) Diagnostiquer une myasthénie.
- 2) Connaître les principaux éléments physiopathologiques de la myasthénie.
- 3) Identifier les symptômes révélateurs les plus fréquents et les plus évocateurs.
- 4) Planifier la prise en charge et connaître les différents traitements et les principales contre-indications.

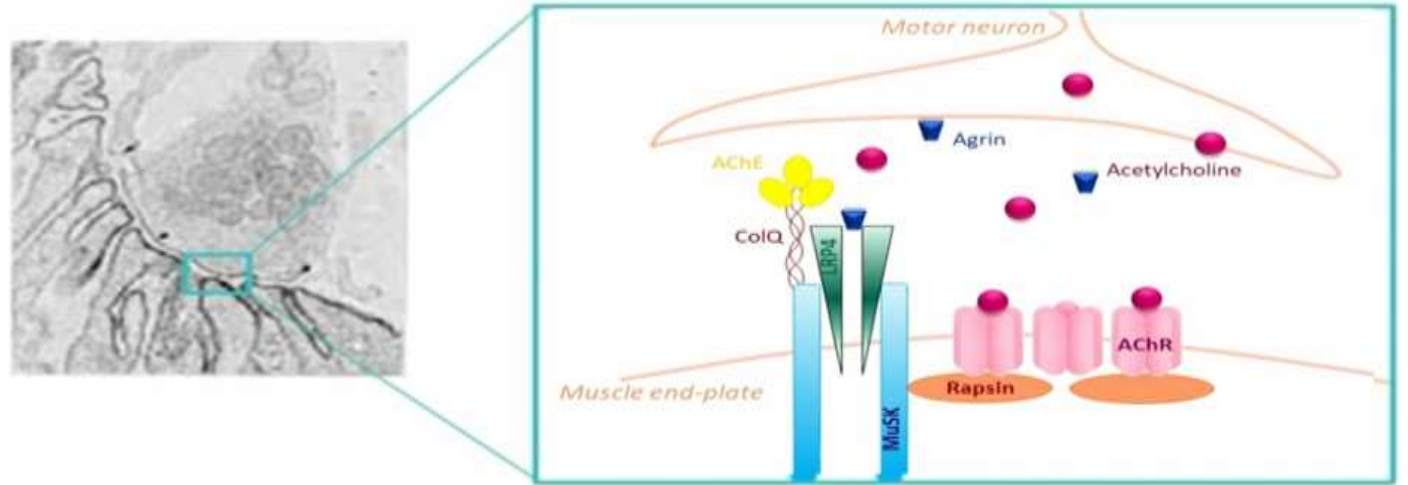
Introduction :

- maladie auto-immune caractérisée par un bloc de la jonction neuromusculaire, due à des autoanticorps dirigés contre les récepteurs à l'acétylcholine (RAch).
- Chronique avec poussé (période d'exacerbation)
- **Risque d'insuffisance respiratoire aiguë**
- **60 % ont moins de 40 ans ++**
- Sexe ratio :
 - Femme avant 40 ans F/H : 3
 - homme après 60 ans
- **État de fatigabilité fluctuant**
- Association au **anomalies thymiques**

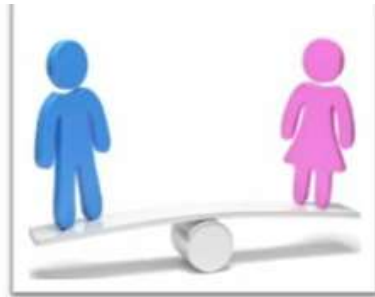


Physiopathologie :

- Sporadique
- Multifactorielles
- 02 acteurs essentiels : anticorps pathogènes et anomalie thymique .
 1. blocage du site de fixation de l'acétylcholine
 2. dégradation accélérée des récepteurs membranaires
 3. destruction par le complément de la membrane post-synaptique



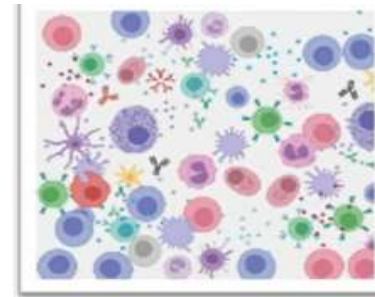
Prédispositions
Génétiques/Epigénétiques



Prédisposition
féminine



Influence des facteurs
de l'environnement



Déséquilibre du système
immunitaire



Clinique :



Déficits moteurs +/- marqués:

de la minime parésie à la paralysie totale

Tous les muscles striés squelettiques peuvent être atteints

- **oculaires** : diplopie, ptosis
- faciaux
- des membres
- axiaux, cervicaux et paravertébraux
- des territoires bulbaires : mastication, phonation, **déglutition**
- **respiratoires**

Insuffisance respiratoire aigüe

fausses routes

Nécessité d'assistance ventilatoire : **CRISE MYASTHENIQUE**

Caractéristique du déficit :

Fatigabilité musculaire

- Épuisement +/- rapide lors d'un effort prolongé ou répété
- Fréquent contraste entre un testing musculaire peu altéré et un retentissement fonctionnel important des déficits

Variabilité au cours du temps

- Fluctuations spontanées d'un jour à l'autre et même d'une heure à l'autre

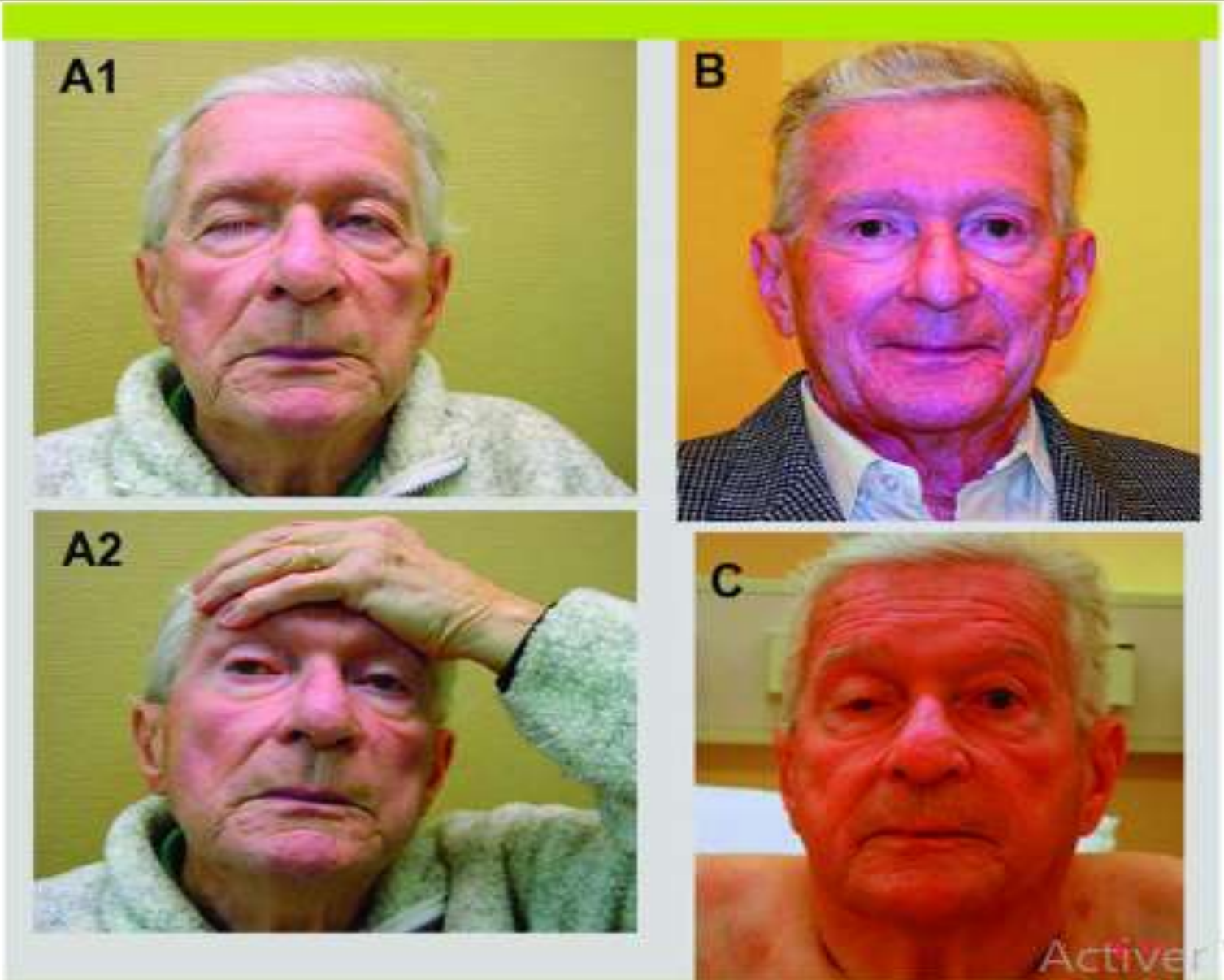


Gravité quand elles sont rapides et de grande amplitude

- Territoires musculaires atteints pouvant différer selon les périodes

Figure 1.

Evolution représentative d'une myasthénie grave (MG) chez M. D.



Pléomorphe
Fluctuante
Variable
Non systématisé

- L'examen neurologique peut être normal.
- les reflexes ostéo-tendineux sont normaux, pas de trouble sensitif, pas d'anomalies pupillaire, pas de signe dysautonomique, pas d'amyotrophie (sauf dans les formes très évoluées).



Evaluation :

- Score myasthenique de Garches sur 100
- Score MGFA :

Classe I	Déficit des muscles oculaires. Faiblesse de l'occlusion des yeux possible. Force normale de tous les autres muscles.
Classe II	Déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. II a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. II b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe III	Déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. III a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. III b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe IV	Déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. IV a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. IV b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
Classe V	Nécessité d'une intubation (avec ou sans ventilation mécanique).

TEST	SCORE	
Tenue des bras tendus (épreuve de Barré) 10 secondes – 1 point	150 secondes	15 points
Tenue des jambes levées (épreuve de Mingazzini) 5 secondes – 1 point	75 secondes	15 points
Possibilité de soulever la tête du lit	Avec contrepression	10 points
	Seulement sans contrepression	5 points
	Non	0 point
Possibilité de se relever du décubitus sans aide des bras	Oui	10 points
	Non	0 point
Paralysie oculomotrice	Aucune	10 points
	Ptosis isolé	5 points
	Ophthalmoplégie	0 point
Occlusion palpébrale	Normale	10 points
	Diminuée	7 points
	Incomplète avec recouvrement cornéen	5 points
	Incomplète sans recouvrement cornéen	0 point
Mastication	Normale	10 points
	Faible	5 points
	Nulle	0 point
Déglutition	Normale	10 points
	Difficile	5 points
	Fausse route	0 point
Phonation	Normale	10 points
	Nasonnée	5 points
	Impossible	0 point
Total	... / 100 points	

Muscles oculaires et palpébraux :

- Dans 50 % des cas, les premières manifestations sont purement oculaires, mais d'autres territoires sont affectés dans plus de 80 % des cas après un an d'évolution (myasthénie généralisée).
- Ptosis unilatéral au début, qui peut se bilatéraliser par la suite ; il reste habituellement **asymétrique** .
- **Ptosis à bascule** quasiment **pathognomonique**.
- Diplopie, le plus souvent **intermittente**, disparaissant en vision monoculaire.
- Ptosis et diplopie sont augmentés par la fatigue, la lumière, la fixation d'un objet.
- La diplopie est souvent difficile à analyser (pas d'atteinte précise d'un nerf oculomoteur).
- La **musculature pupillaire est indemne**.
- **Amélioration par le test de glaçon**

Muscles d'innervation bulbaire :

- Troubles de la **déglutition**, de la **phonation** et de la **mastication**.
- La voix s'éteint progressivement, devient nasonnée puis inintelligible.
- Troubles de la mastication qui apparaissent au cours des repas, le sujet se trouvant parfois dans l'obligation de soutenir sa mâchoire inférieure avec sa main.
- Troubles de la déglutition avec **fausses routes et parfois reflux des liquides** par le nez lorsque coexiste une atteinte du voile du palais.
- Troubles de la motricité linguale
- Une parésie faciale donnant un faciès atone est souvent associée aux troubles bulbaires (sourire vertical).

Autres muscles :

- **1. Muscles des membres**

- L'atteinte prédomine sur les **muscles proximaux**, mais peut aussi toucher la musculature distale (plus rarement).

- **2. Muscles axiaux**

- Atteinte des muscles abdominaux entraînant des difficultés pour se relever du décubitus.
- Fatigabilité des muscles cervicaux à l'origine d'une **chute de la tête** en avant,

- **D. Muscles respiratoires**

- L'atteinte respiratoire peut se traduire par une dyspnée à l'effort puis au repos, une orthopnée, une toux inefficace.
- Elle peut survenir **très soudainement et conduire à une insuffisance respiratoire aiguë**, engageant le pronostic vital (+++).

Examens complémentaires :

- Tests pharmacologiques :

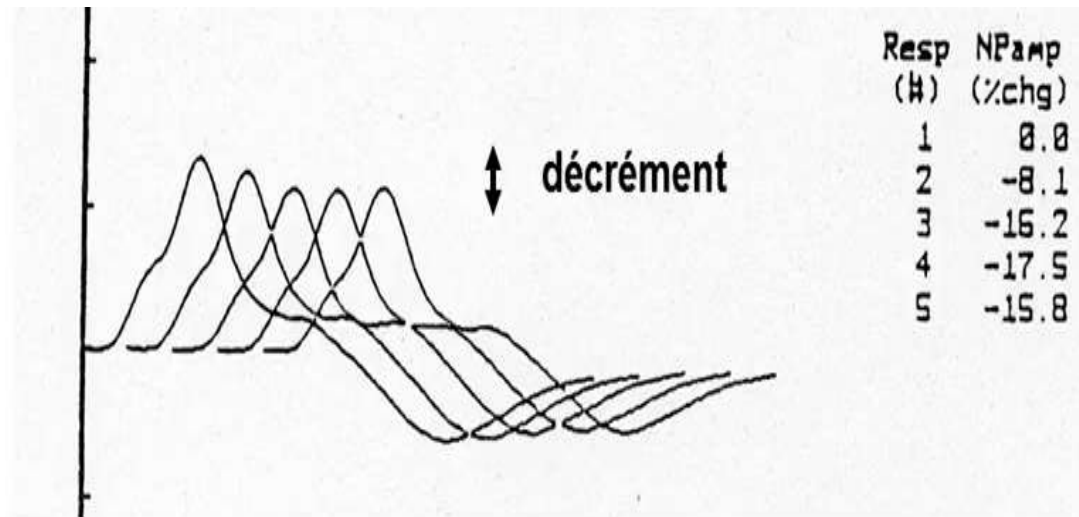
Leur but est de confirmer le diagnostic clinique :

- Test à la néostigmine (**Prostigmine®**) 1-2 mg en IV ou IM, précédée de 0,5 mg d'atropine sous-cutanée pour limiter les effets secondaires muscariniques. « La réponse positive: régression transitoire plus ou moins complète des signes ».
- Test à l'Edrophonium (**Reversol®**) : 2 mg en IV, suivie de 8 mg en l'absence d'amélioration, avec un délai d'action rapide (dans les 2 min) ; mais durée d'action brève (moins de 5 minutes) ;

Ces substances entraînent une régression transitoire plus ou moins complète des signes cliniques.

- Tests électrophysiologiques

- L'examen électrique usuel est la recherche **du décrément** du potentiel moteur à l'ENMG sous l'effet de **stimulations répétitives** supra-maximales à basse fréquence (2 à 5 Hz). Le décrément maximal survient entre **le deuxième et le cinquième** potentiel et doit être supérieur ou égal à **10 %**.



Stimulations répétées à 3 Hz

• Tests immunologiques :

- Recherche d'anticorps
- Recherche d'une maladie auto-immune associée : Anti TPO, FAN, FR

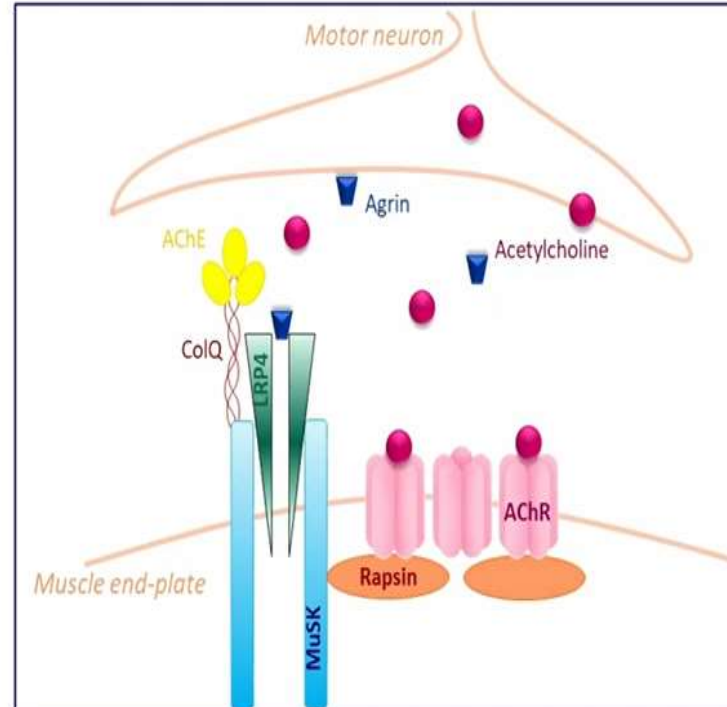
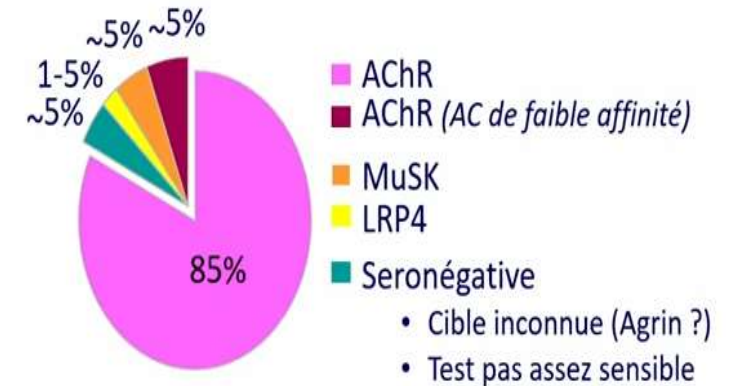


Schéma Simplifié de la jonction neuromusculaire

Appel et al. N Engl J Med 1975
Leite et al. Brain 2008
Hoch et al. Nat Med 2001
Higuchi et al. Ann Neurol 2011
Yan et al. Neurosci 2018

- RACH/AChR (Acetylcholine receptor)
- MuSK (Muscle specific kinase)
- LRP4 (Low-density lipoprotein receptor-related protein 4)



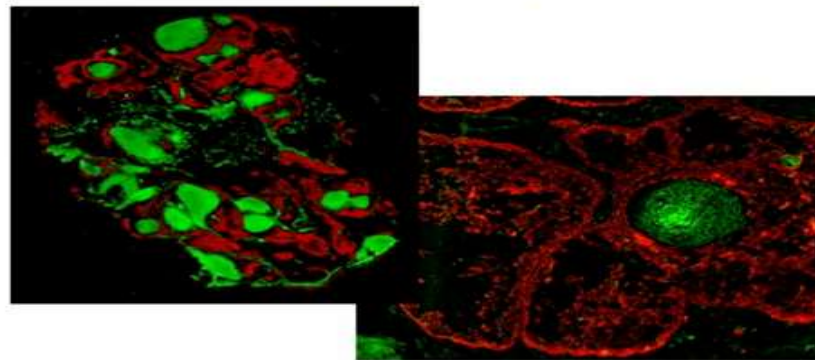
Activer Windows
Accédez aux paramètres pour activer Windows.



Scanner thymique :

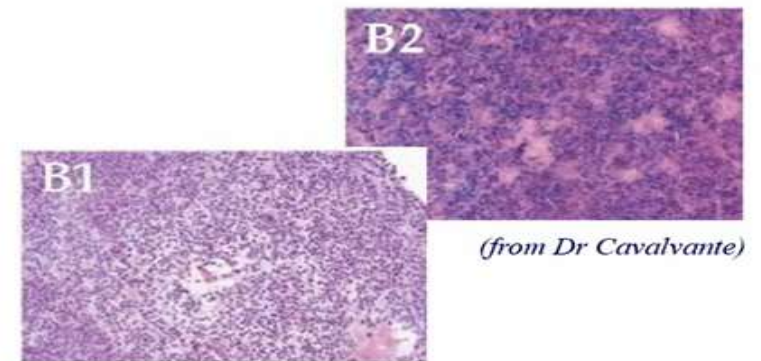
- il explore la loge thymique à la recherche d'un **thymome**, bénin ou malin, ou d'un **thymus hyperplasique** résiduel.
- Il est souhaitable de le **contrôler 12 à 24 mois** après le diagnostic et lors d'une **reprise évolutive** de la maladie après plusieurs années de rémission.

**Hyperplasie folliculaire
(Lymphocytes B)**



Forme précoce < 40-45 ans
Majoritairement des femmes

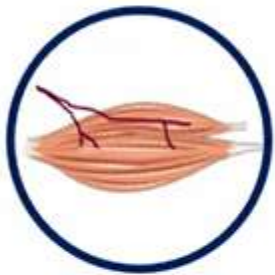
Thymome



Forme tardive > 45-50
Femmes et hommes

Formes :

Muscles affectés



MG oculaire
MG généralisée



Sévérité

Age à l'apparition des symptômes



Forme précoce
Forme tardive

Spécificité des auto-anticorps



Anti-AChR
Anti-MuSK
Anti-LRP4

Anomalies du thymus



Hyperplasie folliculaire
Thymome

Age à l'apparition des symptômes



Forme précoce
Forme tardive

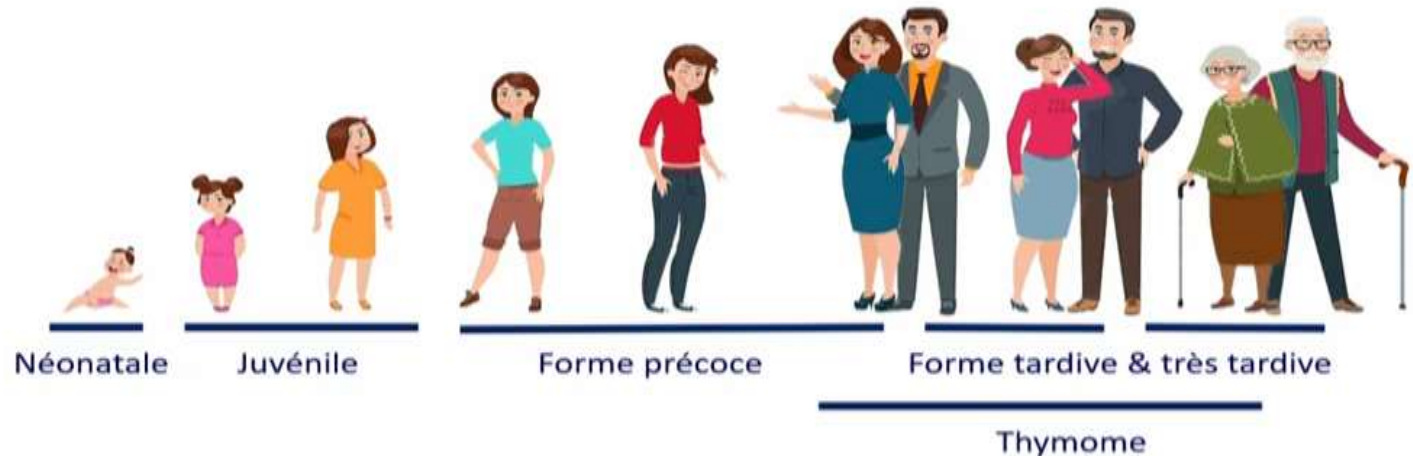
Neonatale : 10 a 25 % des enfants nés de mères myastheniques même en apparente rémission.

- Elle est due au transfert transplacentaire des anti- RAch maternels
- régression des signes apres 2 semaines a 3 mois

Juvenile : avant 15 ans « thymome est exceptionnel ».

Precoc : avant 40 - 45 ans

Tres Tardive : au delà de 80 ans



Muscles affectés



MG oculaire
MG généralisée



Sévérité

MG oculaire : représentent 15 à 20 % des cas

- Définies par un déficit ne touchant pas d'autre territoire que la musculature oculaire après 2 ans d'évolution.
- L'ENMG est moins sensible pour le diagnostic
- Les Anti R-Ach sont positifs que dans 50% des cas

Crise myasthénique : trouble de la déglutition et/ou trouble de la respiration nécessitant une assistance ventilatoire

Spécificité des auto-anticorps



Anti-AChR
Anti-MuSK
Anti-LRP4

- **Anti-Musk** : Le phénotype est souvent plus sévère avec des atteintes bulbaires fréquentes et des atteintes oculaires rares, amyotrophie possible
- **Anti-LRP4** : atteinte souvent moins sévère que celle des myasthénies avec anticorps anti-R-ACh. L'atteinte oculaire est fréquente et souvent isolée

Traitement

- Traitements symptomatiques :

- substances anticholinestérasiques :

prolongent l'action de l'acétylcholine au niveau de la membrane post-synaptique par blocage réversible de l'acétylcholinestérase):

1. pyridostigmine (Mestinon®)

2. ambenonium (Mytelase®)

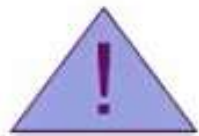
- Titration progressive jusqu'à la dose optimale
- durée d'action brève, de 4 à 5 heures.
- Le risque d'une crise cholinergique doit faire surveiller le surdosage : effets muscariniques (hypersécrétion bronchique, intestinale, salivaire et sudorale) et nicotiniques (fasciculations, crampes musculaires)



- Traitements de fond :
 - **Un traitement immunosuppresseur :**
 - Azathioprine, MMF, Anti CD20...
 - **La thymectomie :** a un effet bénéfique sur l'évolutivité de la maladie, en particulier chez le sujet jeune de moins de 40 ans
 - **Traitement de la crise myasthénique :** Immunoglobuline, corticoïde, échanges plasmatiques , prostigmine injectable

Education du patient +++

- Attention au facteur de décompensation :
 - Infections
 - Prise de médicaments contre indiqués
 - Intervention chirurgicale
 - Début d'une corticothérapie
 - Diminution voir arrêt d'un traitement de fond
 - Surmenage physique ou psychologique
 - Post partum et grossesse 1 T ++



MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES

Médicaments contre-indiqués formellement:

- **Antibiotiques** : aminosides parentéraux, colimycine, cyclines injectables, télithromycine
- **Médicaments cardiovasculaires**: quinidine, procaïnamide, bêta-bloquants
- **Anesthésiques** : la plupart des curarisants
- **Médicaments du système nerveux central** : triméthadione, diphénylhydantoïne, dantrolène
- **Divers** : magnésium IV, quinine et chloroquine, halofantrine, méfloquine, bêta-bloquants en collyre

Médicaments à utiliser avec précaution:

- Par exemple, fluoroquinolones, carbamazépine, benzodiazépines, début de traitement par corticoïdes

Autres syndromes myastheniques :

- Syndromes congénitaux
- Syndrome de Lambert Eaton
- Botulisme
- Toxique : Organophosphoré , venin de serpent, médicaments

Merci de votre attention.