



Introduction

La myasthénie congénitale est une maladie génétique très rare qui affecte la jonction neuromusculaire et provoque une faiblesse musculaire oculaire, bulbaire et des membres. La gravité est variable et se manifeste généralement au début de la vie. Le diagnostic est basé sur un faisceau d'argument : clinique, absence d'anticorps sériques, test de stimulation nerveuse répétitif anormale avec diminution du potentiel d'action et absence de réponse au traitement immunosuppresseur. Plusieurs gènes codant sont impliqués.

Observation

Nous rapportons le cas d'un enfant de 13 ans sans antécédents pathologiques particuliers qui a présenté un ptosis bilatéral asymétrique durant les premiers mois de la vie avec une voix rauque éteinte suite au cri prolongé, durant les 2 premières années de la vie la symptomatologie était fluctuante. L'examen neurologique a objectivé un syndrome myasthénique. L'ENMG avait montré un décrétement significatif dans la majorité des couples nerf muscle explorés allant jusqu'à 40 % avec un aspect en double réponse à une seule stimulation. Les anticorps antiRACH et antiMUSK étaient négatifs, le test à la prostigmine est revenu négatif, il a été mis sous pyridostigmine puis sous corticothérapie orale mais sans amélioration des symptômes. Le diagnostic de myasthénie congénitale a été suspecté et devant l'impossibilité de réaliser les tests génétiques, le patient a été mis sous salbutamol avec une bonne amélioration. On se basant sur le tableau clinique et l'évolution sous traitement, le diagnostic de syndrome myasthénique congénital lié à DOK-7 a été retenu.

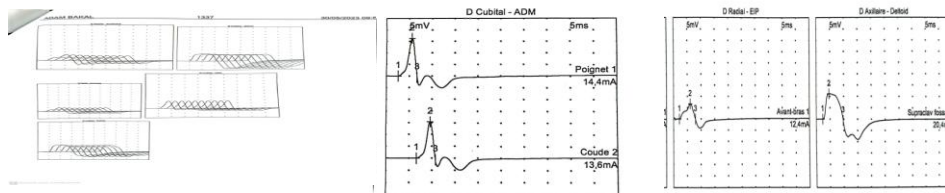


Figure1 : ENMG montre un décrétement significatif de 40 % avec un aspect en double réponse à une seule stimulation

Discussion

Les syndromes myasthéniques congénitaux sont des maladies héréditaires très rares de la jonction neuromusculaire, causées par des mutations des gènes codant pour différentes protéines. Les gènes les plus associés sont ceux qui codent pour les sous-unités du récepteur de l'acétylcholine AChR (CHRNE, CHRNA1, CHRNB1, CHRND) et provoquant une déficience en AChR ou une fonction cinétique anormale. D'autres gènes sont responsables (notamment : DOK7, RAPSN, AGRN, LRP4, MUSC) codant pour des protéines essentielles au développement et à la fonction de la plaque motrice. La transmission est récessive ou dominante. Les symptômes apparaissent généralement à la naissance ou à la petite enfance ou au début de l'âge adulte. Les principales manifestations cliniques sont une faiblesse et une fatigabilité des muscles squelettiques affectant les muscles oculaires, bulbaires et respiratoires de gravité variable. Les fonctions cognitives ne sont pas affectées. Le dosage des anticorps antiRACH et antiMuSK revient négatif. La stimulation répétitive à l'ENMG montrait un décrétement significatif avec parfois une double réponse à une stimulation nerveuse unique ce qui est typique du syndrome du canal lent. L'absence de réponse à la prostigmine, aux échanges plasmatiques ou au traitement immunosuppresseur constitue un autre argument au diagnostic, cependant les anticholinestérasiques ne sont pas toujours efficace, par ailleurs certains traitements permettent d'avoir une bonne réponse clinique tels que le salbutamol, l'éphédrine et l'acetazolamide. L'évolution est variable

Conclusion

Les syndromes myasthéniques congénitaux sont des maladies très rares qui doivent être différenciées des formes auto-immunes des troubles de la jonction neuromusculaire, car la prise en charge est différente. Les travaux futurs devront permettre d'identifier les gènes impliqués dans les syndromes myasthéniques congénitaux non encore étiquetés, représentant encore la moitié des cas. Ils nécessiteront une collaboration internationale entre cliniciens, morphologistes, généticiens et neurobiologistes

Références

1. Engel AG, Shen XM, Selcen D, et al. Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol* 2015;14:420–434.
2. Engel AG. Congenital myasthenic syndromes In 2018. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18:46. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0852-4>
3. Aharoni S, Sadeh M, Shapira Y, et al. Congenital myasthenic syndrome in Israel: genetic and clinical characterization. *Neuromuscul Disord* 2017;27:136–140.
4. Natera-de Benito D, Topf A, Vilchez JJ, et al. Molecular characterization of congenital myasthenic syndromes in Spain. *Neuromuscul Disord* 2017;27:1087–1098.
5. Abicht A, Dusi M, Gallenmuller C, et al. Congenital myasthenic syndromes: achievements and limitations of phenotype-guided gene-after-gene sequencing in diagnostic practice: a study of 680 patients. *Hum Mutat* 2012;33:1474–1484.