

RASOAMAMPIONONA Charline

**MYASTHENIE GRAVE : PROBLEMES DE PRISE
EN CHARGE EN URGENCE MEDICALE
(A PROPOS DE DEUX CAS)**

**Mémoire de diplôme Universitaire (D.U)
en Médecine d'Urgence**

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO

Année : 2007

N°65

**Myasthénie grave : problèmes de prise
en charge en urgence médicale
(A propos de deux cas)**

MEMOIRE

Présentée le 06 décembre 2007

à ANTANANARIVO

par

Le Docteur RASOAMAMPIONONA Charline

Née le 25 Février 1959 à VONDROZO

Pour l'obtention de

DIPLOME UNIVERSITAIRE (D.U) DE MEDECINE D'URGENCE

MEMBRE DU JURY

Président : **Professeur RANDRIAMIARANA Joël**

Juges : **Professeur FIDISON Augustin**

Professeur RAZANAMPARANY Marcel

RASOAMAMPIONONA Charline

**MYASTHENIE GRAVE : PROBLEMES DE PRISE
EN CHARGE EN URGENCE MEDICALE
(A PROPOS DE DEUX CAS)**

**Mémoire de Diplôme Universitaire (D.U)
en Médecine D'URGENCE**

DEDICACES

Ho an'Andriamanitra sy Jesosy Kristy Tompo sy Mpamonjy ary ny Fanahy Masina.

Ny famonjena ahy dia avy amin'i Jehovah

“Aza manahy na inona na inona fa aoka ny fivavahana sy ny fifonana mbamin'ny fisaorana no ho entinareo manambara ny fangatahanareo amin'Andriamanitra amin'ny zavatra rehetra”

(Filipiana 4.6)

Hianao no nahatoy izao ahy.

Ho fahatsiarovana ny Reniko izay nandao ahy taloha loatra.

Ho an'ny Raiko :

Ny fanabeazanao sy ny fanohananao no hery nanosika ahy ho tonga amin'izao tanjona izao.

Ho an'ny vadiko :

Misaotra tamin'ny faharetana, fandeferana, famporisihana, indrindra fa ny fitiavana izay hery nanosika ahy ho tonga amin'izao tanjona izao.

Ho an'ny zanako :

Fanomezana sarobidy ho anay ianareo. Misaotra tamin'ny fandeferana sy ny fitiavana natolotrareo izay hery namitako ny fianarako.

Ho an'ny fianakaviana rehetra :

Misaotra tamin'ny fanohanana sy fankaherezana avy taminareo.

Isaorako manokana eto i Aina (Bota) izay tsy nitandro hasasarana nanampy ahy.

Ho an'ny namanay rehetra :

Ny fanohananao dia hery lehibe ho anay.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE MEMOIRE

Monsieur le Docteur RANDRIAMIARANA Joël

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en
Anesthésie Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo

**Pour le grand honneur que vous avez fait en acceptant d'être le
Président de Mémoire de fin d'études.**

**Veillez recevoir nos profondes reconnaissances et nos
remerciements.**

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES

Monsieur le Docteur **FIDISON Augustin**

Professeur Emérite d'Enseignement Supérieur et de Recherche en
Anesthésie Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo ;

Monsieur le Docteur **RAZANAMPARANY Marcel**

Professeur Emérite d'Enseignement Supérieur et de Recherche en
Pédiatrie et Puériculture à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

**Malgré vos hautes et multiples occupations, vous avez bien
accepté de juger notre travail. Votre dévouement et votre compétence
pour nous apprendre ainsi que vos conseils sont inoubliables.**

**Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de nos
sincères remerciements.**

A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO

Monsieur Le Professeur RAJAONARIVELO Paul

Nos profonds respects

A TOUS NOS PROFESSEURS ET ENSEIGNANTS

A TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF de la Faculté de Médecine
d'Antananarivo

A TOUS LE PERSONNEL ET ENCADREURS DU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE HJRA, CENHOSOA ET HJRB.

Nos reconnaissances et sincères remerciements

A DOCTEUR RAKOTORAHALAHY Mamy

Chef de Service de la Réanimation Médicale et Toxicologie
clinique du CHU. HJRA

Vous nous avez beaucoup aidé dans notre formation et la
réalisation de ce mémoire.

Veillez trouver ici nos vifs remerciements.

A tout le personnel du service de la Réanimation Médicale et
Toxicologie clinique CHU.HJRA.

Nos respectueuses reconnaissances.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
Première partie : Rappel théorique sur la myasthénie	2
I-1. Physiologie de la contraction musculaire	2
I 1-1 : Physiologie de l'unité motrice, plaque motrice	2
I 1-2. La jonction neuromusculaire et les récepteurs cholinergiques	3
I 1-3 Les blocs neuromusculaires	5
I 2 La myasthénie	6
I 2-1 Définition	6
I 2-2 Physiopathologie	6
I 2-3 Facteurs déclenchants	7
I 2-4 Tableau clinique	7
I 2-4-1 Signes fonctionnels	7
I 2-4-2 Signes physiques	8
I 2-4-3 Evaluation de la gravité	10
I 2-4-4 La crise myasthénique	11
I 2-5 Formes cliniques et formes particulières	11
I 2-6 Diagnostic positif	12
I 2-6-1 Clinique	12
I 2-6-2 L'examen électrophysiologique	12
I 2-6-3 EMG	12

I 2-6-4 Dosage plasmatique des anticorps anti-récepteurs ACH et des anticorps anti-muscle strié12

I 2-6-5 Recherche d'un thymome, tumeur du médiastin

antérieur 13

I 2-7 Diagnostic différentiel 13

I 2-8 Pronostic 13

I 2-9 Le traitement 134

I 2-9-1 Buts 14

I 2-9-2 Moyens 14

I 2-9-3 Indications 14

I 2-9-4 Surveillance 18

I 2-10 Education 18

II Deuxième partie :

II 1 Nos observations 19

II 2 Résultats 29

II-2-1 Aspects épidémiologiques 29

II-2-2. Les résultats cliniques 29

II-2-3 Les résultats selon les explorations paracliniques 31

II 2-4 Résultat selon le diagnostic retenu 32

II 2-5 Les résultats selon la prise en charge thérapeutique 32

II 2-6. Résultat selon la durée d'hospitalisation 34

II 2-7. Résultat selon l'évolution actuelle 34

II 3 Commentaires et Discussions 35

II 3. 1 L'aspect épidémiologique 35

II 3. 2 La présentation clinico-biologique de nos patients 35

II 3. 3 le diagnostic positif	37
II 3. 4 La gravité de la maladie myasthénique à l'admission	39
II 3. 5 : La modalité de prise en charge thérapeutique et les problèmes posés par celle-ci	40
II 3. 6 La durée d'hospitalisation	43
II 3. 7 L'approche prophylactique	43
II 3.8 Nos résultats	
III Troisième partie : Suggestions	45
CONCLUSION	47
ANNEXE	
BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les blocs neuromusculaires	6
Tableau II : EC2 : Quantification du syndrome myasthénique : score de la force musculaire	9
Tableau III : Médicaments anticholinestérasiques	14
Tableau IV : Résumé des indications thérapeutiques.	17
Tableau V : Etats cliniques à chaque admission	20
Tableau VI : Résultats des examens cyto-bactériologiques des expectorations	22
Tableau VII : Traitement physiopathologique	23
Tableau VIII : Traitements symptomatiques et adjuvants	24
Tableau IX : Selon la provenance et la profession	29
Tableau X : Selon les signes spécifiques de chaque patient	30
Tableau XI : Selon les explorations paracliniques spécifiques	31
Tableau XII : Selon les autres examens paracliniques	31
Tableau XIII : Selon le traitement physiopathologique	32
Tableau XIV : Selon les traitements symptomatiques et adjuvants	33

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : schéma de la constitution de l'unité motrice	2
Figure 2 : Représentation schématique de la jonction neuromusculaire, soulignant la synthèse, la libération et la destruction de l'acétylcholine	3

LISTE DES ABREVIATIONS

Acetyl-coA: Acétylcoenzyme A

ACh : Acétylcholine

AChE : Acétylcholinestérase

CI : Contre-indication

Cp : Comprimé

EMG : Electromyogramme

FC : Fréquence Cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

Hz : Hertz

Igthérapie : Immunoglobulinothérapie

IOT : Intubation Oro-Trachéale

IV : Intra-veineuse.

J : Jour

K : Potassium

MEPP : Miniature End Plaque Potentiel

Na : Sodium

NFS : Numération Formule Sanguine

PAR : Polyarthrite Rhumatoïde

RACH : Récepteur à l'acétylcholine

ROT : Réflexe Ostéo-Tendineux

RSSS : Régime Sans Sel Stricte

RxCP : Radiographie Cœur Pulmonaire

S : Seconde

SNG : Sonde Nasogastrique

SNP : Système Nerveux Parasymphathique

SNS : Système Nerveux Sympathique

SpO2 : Saturation partielle en oxygène

TA : Tension Artérielle

VAC : Ventilation Assistée Contrôlée

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VSH : Vitesse de Sédimentation des Hématies

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire, caractérisée par la survenue de déficits moteurs provoqués et majorés par l'effort [1]. Maladie auto-immune ayant pour cible spécifique le récepteur à l'acétylcholine post synaptique. Mais il existe bien d'autres syndromes myasthéniques qui se différencient en fonction du site pré ou post synaptique de l'atteinte et du mécanisme pathogène.

La myasthénie est une maladie rare, elle touche 5/100.000 personnes. Deux pics de fréquences sont rapportés : entre 15 et 20 ans où l'on note une prédominance féminine de 5/1 et après 50 ans où la répartition entre les sexes est équivalente. La maladie peut survenir à tout âge, parfois même chez le nouveau né [1]

Elle ne doit cependant pas être négligée car la survenue imprévisible d'épisode d'insuffisance respiratoire aigue met en jeu le pronostic vital [1], en rapport avec la paralysie des muscles respiratoire et de la déglutition.

La diversité des modes de début rend compte de la difficulté du diagnostic [2].

Son traitement est plus difficile du fait d'une évolution imprévisible [1].

Dans le service de Réanimation Médicale et Toxicologie Clinique CHUA-HJRA Antananarivo, nous avons rencontré 2 cas de myasthénie du mois de Janvier au mois d'Août 2007.

L'objectif principal de ce travail est de faire connaître que cette maladie rare, d'évolution par poussées suivies de rémission est une urgence médicale lors de la crise myasthénique, qui nécessite un diagnostic précis et précoce puis prise en charge thérapeutique adaptée et efficace.

Pour cela, le présent travail tente de répondre aux questions suivantes :

- comment poser le diagnostic de la myasthénie ?
- comment conduire la prise en charge thérapeutique ?

Ainsi, ce travail comporte trois parties :

Première partie : Rappel théorique

Deuxième partie : - Nos observations

- Résultats
- Commentaires et discussions

Troisième partie : Nos suggestions suivies d'une conclusion.

PREMEIRE PARTIE

RAPPEL THEORIQUE

I- PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE

I 1 Physiologie de la contraction musculaire

I 1-1 Physiologie de l'unité motrice, plaque motrice

- L'unité motrice [3]

Toute action s'exerce par une voie motrice finale commune constituée par les neurones moteurs principaux (alpha) de la corne antérieure de la moelle. Chacun de ces neurones gouverne un certain nombre de fibres musculaires qui lui appartiennent en propre, l'ensemble formé par les neurones alpha et les fibres musculaires qui en dépendent constitue une unité motrice.

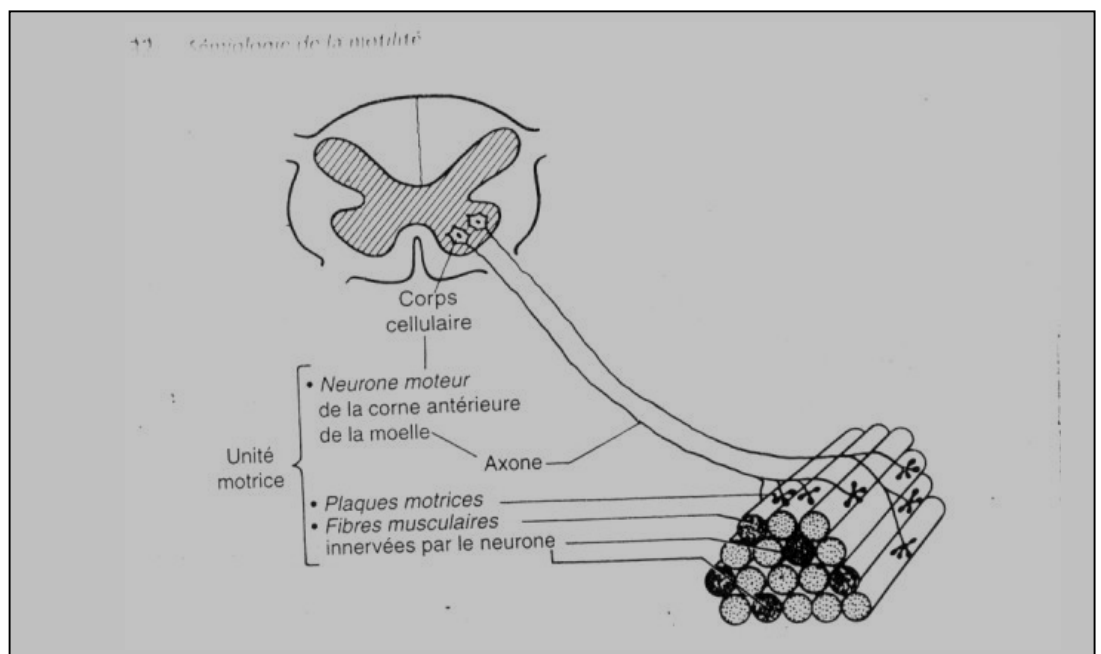


Figure 1 : Schéma de la constitution de l'unité motrice. [3]

- Plaque motrice [4]

La plaque motrice est une région de la membrane musculaire (sarcolemme) qui se différencie en regard des terminaisons axonales. A ce niveau, il existe un épaissement du sarcoplasme et des replis du sarcolemme formant des fentes synaptiques secondaires

I 1-2 La jonction neuromusculaire et les récepteurs cholinergiques :



La jonction neuromusculaire [4] [5]

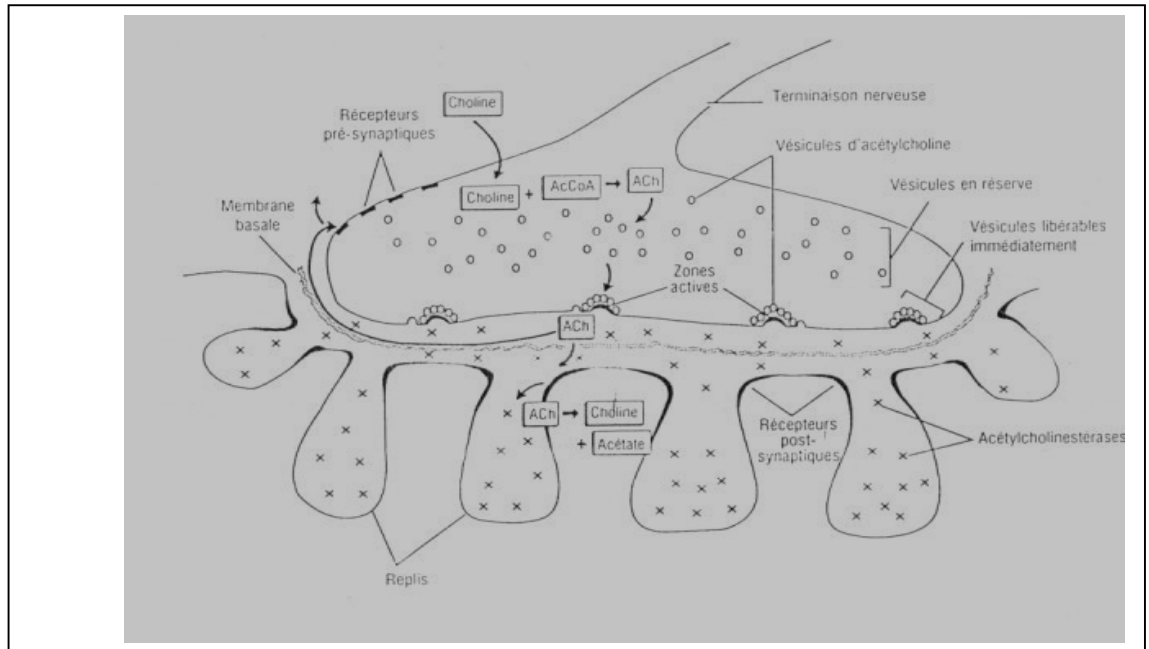


Figure 2 : Représentation schématique de la jonction neuromusculaire, soulignant la synthèse, la libération et la destruction de l'acétylcholine

L'acétylcholine est synthétisée dans la terminaison nerveuse à partir de choline (abondante dans le liquide extracellulaire) et d'acétylcœnzyme A (acetyl Co A : un élément de la voie métabolique du glucose) [3], sous l'influence de la choline acétylase. Elle est ensuite stockée dans des vésicules présynaptiques concentrées au niveau de « zones actives » situées en regard du sommet des replis de la membrane postsynaptique.

La transmission neuromusculaire repose sur la libération par les terminaisons nerveuses de quanta d'ACh, dont chacun correspond au contenu d'une vésicule.

Cette libération se fait par un processus d'exocytose après fusion des vésicules présynaptiques avec la membrane axonale.

Au repos, la libération aléatoire d'un quantum d'ACh, contenant 1000 à 10.000 molécules d'ACh, est responsable d'un MEPP (Miniature End Plaque Potentiel)

L'arrivée de l'influx nerveux au niveau de la terminaison axonale entraîne sa dépolarisation, l'ouverture de canaux calciques voltage dépendants, l'entrée de calcium et la sortie de grand nombre de quanta d'ACh.

La sommation de MEPP résultant de l'action de ces quantum provoque un potentiel de la plaque dont la propagation à l'ensemble de fibres musculaires (potentiel d'action musculaire) déclenche la chaîne des événements responsables de la contraction de la fibre. L'amplitude du potentiel de plaque est normalement très supérieure à celle nécessaire au déclenchement du potentiel propagé, d'où la notion de « marge de sécurité ».

La fixation d'une molécule d'Ach provoque une modification de conformation de type allostérique du récepteur dont la conséquence est une ouverture du canal ionique et une dépolarisation par de Na et sortie de K.

La liaison de l'Ach à son récepteur est labile et la dissociation de cette liaison est suivie de l'hydrolyse de l'Ach par l'acétylcholinestérase (AChE) présente dans la fente synaptique au niveau de la membrane basale qui recouvre la plaque motrice. Cette hydrolyse conduit à la formation d'acétate et de choline, cette dernière étant reprise par la terminaison axonale et utilisée par la resynthèse de l'Ach [4].

➤ Les récepteurs cholinergiques : [6]

Les récepteurs cholinergiques présents sur de nombreuses synapses du SNA, ont en commun d'être stimulés par l'Ach.

On distingue, sur le plan pharmacologique :

- les récepteurs nicotiniques, sensibles à la nicotine et à l'Ach, sont situés dans les synapses ganglionnaires du SNS et du SNP.
- Les récepteurs muscariniques forment une population inhomogène d'au moins 4 types de récepteurs différents (M1 à M4) stimulés par la muscarine et bloqués par l'atropine.

Les récepteurs M2 sont présents sur les synapses effectrices parasympathiques cardiaques. Les récepteurs M3 sur les fibres musculaires lisses vasculaires, bronchiques, et digestives et sur les glandes exocrines.

Les récepteurs M1 sur la membrane présynaptiques des terminaisons nerveuses du myocarde.

I 1-3. Les blocs neuromusculaires [4]

Il existe plusieurs types de blocs neuromusculaires pouvant être définis par leur siège et leur mécanisme.

Le siège de l'anomalie permet de distinguer des blocs présynaptiques ou postsynaptiques. En ce qui concerne le mécanisme, il peut s'agir de blocs par dépolarisation insuffisante ou de blocs par dépolarisation excessive.

Tableau I : les blocs neuromusculaires C. Masson et al [4]

<p>Dépolarisation insuffisante</p> <p>Blocs présynaptiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Déficit synthèse ou stockage de l'ACh - Libération insuffisante d'ACh <p>Blocs postsynaptiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anticorps anti-RACH <ul style="list-style-type: none"> - Pauvreté congénitale des fentes synaptiques secondaires (du nombre de RACH) - Antagonistes compétitifs [-BGT, curares non dépolarisants] - Antagonistes non compétitifs [temps d'ouverture du canal ionique ou états désensibilisés du RACH] - Syndrome du canal rapide [temps d'ouverture du canal ionique] <p>Dépolarisation excessive</p> <ul style="list-style-type: none"> - Surdosage en médicaments anti-AChE <ul style="list-style-type: none"> - Déficit de la synthèse de l'AChE - Syndrome du canal lent (temps d'ouverture du canal ionique) - Curares dépolarisants (succinylcholine) 	<p>Syndrome myasthénique congénital</p> <p>Syndrome de Lambert-Eaton, toxine botulique</p> <p>Myasthénie auto-immune</p> <p>Syndrome myasthénique congénital</p> <p>Blocage du site de liaison de l'ACh</p> <p>Site de liaison \neq site de l'ACh</p> <p>Syndrome myasthénique congénital</p> <p>Aggravation du syndrome myasthénique</p> <p>Syndrome myasthénique congénital</p> <p>Syndrome myasthénique congénital postsynaptique</p> <p>Agonistes cholinergiques d'action prolongée</p>
--	--

I 2- La myasthénie :

I 2-1. Définition

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire caractérisée par la survenue de déficits moteurs provoqués et majorés par l'effort [1], amélioré par le repos et plus ou moins totalement corrigé par les médicaments anticholinestérases [3].

I 2-2. Physiopathologie :

La myasthénie détermine une réduction des récepteurs à l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire par synthèse auto-immune d'anticorps anti-récepteurs [1]. Il s'agit d'anticorps qui se fixent sur le RACH, pour la plupart en dehors du site de liaison à l'ACh.

Le mode d'action de ces anticorps est complexe. Cette diminution résulte d'une part d'un processus de lyse impliquant le complément et d'autre part d'une accélération du processus normal de dégradation des récepteurs [4].

Cependant d'autres facteurs interviennent dans la réduction de l'amplitude des MEPP responsable du bloc neuromusculaire de la myasthénie ; il existe des remaniements structuraux de la fente synaptique qui est élargie et « simplifiée » (effacement des replis au sarcolemme) qui expose davantage les molécules d'ACh à l'AChE avant qu'elles n'atteignent les RACH. Il existe aussi parfois des anticorps bloquants, interférant avec le site de liaison de l'ACh.

- 90 % de myasthénies généralisées possèdent les anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine.
- Du point de vue collectif, il n'y a pas de corrélation entre le taux d'anticorps et la symptomatologie clinique et les patients séronégatifs sont comme les autres spectaculairement améliorés par les échanges plasmatiques.
- Par contre du point de vue individuel, la corrélation est indéniable permettant le suivi de la maladie.

Une hyperplasie thymique ou un thymome existe chez 80 % des patients myasthéniques, témoignent du rôle de cet organe dans la genèse de la maladie.

La myasthénie peut être associée à d'autres maladies auto-immunes [1].

I 2-3 Facteurs déclenchants : [7] [8] [9]

Le début de la maladie est souvent insidieux. La survenue d'une crise myasthénique est déclenchée dans 70 % des cas par un événement intercurrent tel que :

- une infection (pneumopathie bactérienne ou virale)

- la prise de médicaments susceptibles d'altérer la transmission neuromusculaire (Aminosides, benzodiazépines, quinine, hydantoïne, β bloquant ...)
- Traumatisme
- Anesthésie générale (intervention chirurgicale)
- Choc émotionnel.
- Surmenage.
- Grossesse (premier trimestre), accouchement, surtout post-partum, puberté, ménopause.
- Hyperthyroïdie.

I 2-4. Tableau clinique : [1] [2] [8] [10] [11]

I 2-4-1. Signes fonctionnels :

La maladie se caractérise par une fatigabilité musculaire anormale surtout marquée après un effort ou en fin de la journée. Les premiers signes sont oculaires dans la moitié des cas (diplopie, vision double, ptosis). Le ptosis peut être unilatéral et dans ce cas asymétrique. Il est variable d'un moment à l'autre. Le côté atteint peut varier d'un jour à l'autre.

L'atteinte isolée ou multiple d'autres territoires est plus rarement révélatrice.

Ces modes de début peuvent être trompeur. Certains muscles sont plus souvent touchés que d'autres :

- Les muscles oculomoteurs (diplopie, vision double)
- Le releveur de la paupière supérieure (ptosis)
- L'orbiculaire (fermeture des yeux).
- Les muscles de la face (amimie, effacement des rides)
- Les masticateurs (difficulté à la mastication, signe de la mâchoire pendante)
- La langue (dysarthrie)
 - Les muscles pharyngo-laryngés (trouble de déglutition avec dyspnée lors des fausses routes alimentaires, une dysphonie avec voix nasonnée)
- Les muscles de la nuque (faiblesse du port de la tête avec tête tombante)
 - Les muscles des racines des membres (paralysie des membres sans abolition du ROT)

Il faut penser à la myasthénie devant les symptômes ci-dessus.

Ces signes sont d'autant plus évocateurs qu'existent les caractéristiques suivantes :

- ils apparaissent ou aggravent avec la fatigue, disparaissent ou s'atténuent avec le repos.
- La variabilité dans une même journée en intensité et en siège
- Plus marqués le soir.

I 2-4-2 Signes physiques [1] [2] [11] [12]

L'examen cherche à reproduire ces déficits. Persistance des réflexes ostéo-tendineux.

Il n'y a aucun trouble de la sensibilité. L'importance du déficit musculaire peut être mesurée par un score de la force musculaire qui représente un bon témoin de l'état du patient à un moment donné et permet donc de suivre l'évolution. [2] [13]

Tableau II : EC 2 : Quantification du syndrome myasthénique : Score de la force musculaire.
Maximum 100 points

<p>Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition : 1 point par 10 secondes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pendant 150 secondes = 15 • Pendant 100 secondes = 10 • Pendant 50 secondes = 5
<p>Membres inférieurs, malade en décubitus dorsal, cuisse fléchies à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses : 1 point par 5 secondes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pendant 75 secondes : 15 • Pendant 50 secondes : 10 • Pendant 25 secondes : 5
<p>Flexion de la tête, le malade en décubitus dorsal :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contre résistance : 10 • Sans résistance : 5 • Impossible : 0
<p>Passage de la position couchée à la position assise :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sans l'aide des mains : 10 • Impossible : 0
<p>Oculomotricité extrinsèque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normale : 10 • Ptosis isolé : 5 • Diplopie : 0
<p>Occlusion palpébrale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complète : 10 • Incomplète : 5 • Nulle : 0
<p>Mastication :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normale : 10 • Diminuée : 5 • Nulle : 0
<p>Déglutition :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normale : 10 • Dysphagie sans fausse route : 5 • Dysphasie avec fausse route : 0
<p>Phonation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voix normale : 10 • Voix nasonnée : 5 • Aphonie : 0

Un score myasthénique au dessous de 50 sur 100 est un élément de gravité.

[14].

I 2-4-3 Evaluation de la gravité :

Elle se fait en général en fonction de l'extension de la maladie et de la rapidité de l'évolution.

➤ Classification de PATTEN [11]

Groupe I : myasthénie oculaire (ptosis, diplopie, mortalité nulle)

Groupe II : myasthénie généralisée

A : bénigne : Extension aux autres muscles mais pas d'atteinte respiratoire

B : modérée : Dysarthrie, dysphagie, gêne mastication, pas d'atteinte respiratoire.

C : sévère : tableau aigu fulminant (6 mois) ou progression brutale. Mauvaise réponse au traitement et mauvais pronostic.

➤ Le score le plus utilisé est celui d'OSSERMAN et GENKINS comportant 4 stades [10] :

- Stade I : atteinte isolée d'un groupe musculaire (en général muscles oculaires)
- Stade II : IIA : myasthénie généralisée bénigne : il n'existe pas de trouble de la déglutition, ni respiratoires, évolution lente.
IIB : myasthénie généralisée modérée : il existe des troubles de la déglutition, un encombrement bronchique.
- Stade III : myasthénie grave aiguë : évolution en quelques semaines ou moins rapidement avec atteinte musculaires généralisée, trouble respiratoires et de la déglutition.
- Stade IV : myasthénie grave chronique : évolution des stades I ou II en quelques années vers les troubles de la déglutition et troubles respiratoires.

I 2-4-4- La crise myasthénique [10] :

Il s'agit d'une insuffisance respiratoire aigue par paralysie plus ou moins rapidement progressives des muscles respiratoires, en général associée à des troubles de la déglutition.

En réanimation, on peut être amené à évoquer trois types de circonstances :

- ✓ insuffisance respiratoire aigue sans cause pulmonaire hémodynamique ou neurologique évidente. L'examen neurologique montre une sensibilité, une coordination et des réflexes ostéo-tendineux normaux.
- ✓ dans d'autres cas, il s'agit d'une insuffisance respiratoire aigue en relation avec une pneumopathie d'inhalation du fait de troubles de la déglutition non expliquée par une cause neurologique ou anatomique.
- ✓ enfin, il peut s'agir de la difficulté ou l'impossibilité à sevrer un malade de la ventilation artificielle au décours d'une intervention chirurgicale.

I 2-5. Formes cliniques et formes particulières [2] [12] [14]

- Formes associées à d'autres affections :
 - La myasthénie peut s'associer à d'autres affections auto-immunes (dysthyroïdie, PAR, lupus, polymyosite, Maladie de Biermer, vitiligo...)
 - Un thymome (15 à 20 % des patients)
- Formes séronégatives :

15 à 20 % des patients myasthéniques n'ont pas d'anticorps anti-RACH.
- Myasthénie néonatale transitoire :

Environ 20 % de nouveaux nés présentent un syndrome myasthénique transitoire dû au transfert passif des anticorps maternels. Elle régresse spontanément en quelques semaines.
- Myasthénie congénitale (la mère n'est pas atteinte)
- Myasthénie oculaire : initialement limitée aux muscles oculaires.
- Myasthénie induite par certains médicaments (D pénicillamine, curare).

I 2-6. Diagnostic positif :

I 2-6-1 Clinique [1]

Le diagnostic clinique est simple. Faiblesse et fatigabilité, localisation caractéristique. ROT normal, sensibilité normale, pas d'autre signe neurologique.

La confirmation clinique vient de la pratique d'un TEST PHARMACOLOGIQUE qui peut être effectué au cabinet : 0,5 mg intraveineux de néostigmine (Prostigmine) ou 1 mg intramusculaire + atropine. La rémission \pm complète et transitoire de la symptomatologie dans 90% des cas affirme le diagnostic [1]. La négativité du test n'élimine pas le diagnostic [9].

I 2-6-2 L'examen électrophysiologique [15 pratiqué en stimulodétection, recherche un bloc neuromusculaire caractérisé par une diminution de l'amplitude (« décrément ») d'au moins 10% de la quatrième ou de la cinquième réponse pour une stimulation à 3Hz.

I 2-6-3 EMG [1]

Recherche lors d'un EMG de stimulation d'un bloc neuromusculaire.

Il est positif si la stimulation supra maximale à 3 ou 5 cycles/s d'un nerf moteur entraîne une diminution de la réponse motrice d'au moins 10% avant le 5^e potentiel après une brève facilitation.

I 2-6-4- Dosage plasmatique des anticorps antirécepteurs ACh et des anticorps anti-muscle strié [1]

- Le dosage des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine est positif dans 90% des formes généralisées et dans la moitié des formes oculaires pures. Mais environ 10% des myasthénies sont séronégatives ;
- Les anticorps anti-muscle strié sont positifs dans presque tous les cas comportant un thymome.

I 2-6-5 La recherche d'un thymome, tumeur du médiastin antérieur:

Elle doit être systématique par scanner thoracique.

I 2-7- Diagnostic différentiel [1] [10] [11]

- Du point de vue clinique, la myasthénie doit être distinguée :
 - d'un simple fatigue musculaire
 - d'une paralysie des nerfs crâniens
 - des myopathies à forme oculaire prédominante
 - l'hyperthyroïdie, la maladie d'ADDISON et l'hypercorticisme peuvent mimer la fatigabilité de la myasthénie.
- L'intoxication botulique : réalise un bloc neuromusculaire où les troubles paralytiques surviennent 12 à 48h après l'ingestion de conserves avariées, les troubles digestifs précèdent la symptomatologie.
- Le syndrome myasthénique d'Eaton et Lambert :
 Syndrome paranéoplasique accompagnant un cancer bronchique. Le déficit des membres inférieurs est souvent associé au déficit des membres supérieurs mais respecte constamment la face. ROT sont abolis, défaut de libération de l'acétylcholine au niveau de la membrane présynaptique. L'EMG fait le différentiel (pas amélioré par les anticholinestérasiques).
- Surdosage en anticholinestérasiques ou crise cholinergique (chez un myasthénique connu) :
 Les effets muscariniques de l'acétylcholine permettent théoriquement de faire le diagnostic de surdosage : sueurs, salivation, larmoiement, diarrhée, céphalée, myosis, bradycardie, classiquement corrigés par l'atropine.
- Tumeur intracrânienne (diplopie)

I 2-8- Pronostic [1] [7] :

Le pronostic est difficile à prédire mais il faut noter un rôle constamment aggravant d'un thymome.

D'un autre côté, c'est la survenue des crises respiratoires qui fait le pronostic de l'affection (crise myasthénique).

I 2-9. Le traitement [1]

I 2-9-1 Buts :

Eviter ou supprimer les manifestations déficitaires motrices de la myasthénie.

I 2-9-2 Moyens :

- Les anticholinestérasiques
- La thymectomie
- La corticothérapie et les immunosuppresseurs
- Les échanges plasmatiques et les gamma-globulines.

I 2-9-3. Indications [1] [2] [10] [11] [12] :

- Traitement symptomatique :
- ✓ Les anticholinestérasiques constituent le traitement de base de la myasthénie. Ils prolongent l'action de l'acétylcholine par inhibition de l'acétylcholinestérase.

Tableau III : Médicaments anticholinestérasiques

Médicaments	Administration	Début de l'effet	Durée d'action
• ENDROPHONIUM : Tensilon®	IV (amp 10 g)	< 1min	3 à 10 min
• NEOSTIGMINE : Prostigmine®	Orale (cp 15 mg) IV, IM (amp 0,5 mg)	30 min	2h
• PYRIDOSTIGMINE: Mestinon®	Orale (cp 60 mg)	15 min 30 min	2h 4h
• PYRIDOSTIGMINE: Retard: Mestinon®	Orale (cp 180 mg)	30 min	8 à 10h
• AMBENONIUM: Mytelase®	Orale (cp 10 mg)	30 min	4 à 6h

En cas de surdosage: aggravation de la myasthénie, possible crise respiratoire.

Effets secondaires muscariniques (muscles lisses) : diarrhée, crampes abdominales, nausée, hypersalivation, bradycardie, sont stoppés par l'atropine.

Effets secondaires nicotiniques (muscles striés) : fasciculations, crampes, faiblesse, vivacité du ROT, sont non antagonisés par l'atropine.

Un surdosage en inhibiteurs de cholinestérase peut provoquer ce que l'on appelle la crise cholinergique

La posologie quotidienne doit être recherchée par tâtonnement en commençant par des doses faibles réparties dans la journée.

Le plus utilisé, car ayant le moins d'effets muscariniques, est la pyridostigmine qui de plus existe sous forme retard, ce qui permet le maintien d'un taux efficace pendant la nuit. L'absorption de ces produits est limitée par les aliments, ils doivent être administrés à jeun, une heure avant le repas, qui correspond alors au pic de leur activité.

- ✓ Traitement de la crise respiratoire nécessite l'intubation et la ventilation mécanique, la corticothérapie et les échanges plasmatiques ; Il est impératif d'identifier et de traiter une éventuelle cause déclenchante. La mise en place d'une sonde gastrique est parfois indispensable pour administrer les médicaments aussi bien que l'alimentation.

- Traitement intervenant sur le système immunitaire

- ✓ Thymectomie : [2]

Lorsque la myasthénie est associée à un thymome, la thymectomie doit être systématique.

Si le thymome est invasif, l'intervention doit être suivie de radiothérapie voire de chimiothérapie. Dans les autres cas, l'indication est discutée.

- ✓ *Traitement immunosuppresseurs* : [2]

Lorsque les anticholinestérasiques et éventuellement la thymectomie ne permettent pas d'obtenir une amélioration stable compatible à une activité normale ou proche de la normale, l'indication de traitement plus agressif doit être discutée.

- *La prédnisone* est donnée à la dose de 1 mg/kg/j pendant 1 mois puis des doses dégressives en 12 à 18 mois pour atteindre 10 mg par jour selon les résultats cliniques.

L'institution de la corticothérapie s'accompagne d'une aggravation transitoire ce qui implique que le traitement soit instauré en milieu hospitalier.

- *L'azathioprine* (Imurel®) est prescrite à la dose de 2 à 3 mg/kg/j et ses résultats ne se voient pas avant quelques semaines.

Sa toxicité impose un contrôle par numération formule plaquette et bilan hépatique.

Actuellement la tendance est d'associer ces 2 médicaments en raison d'une action synergique permettant la réduction de la corticothérapie.

Cette association est justifiée par une myasthénie thymectomisée ou non réagissant insuffisamment aux anticholinestérasiques. [1]

- *La cyclosporine* (Sandimmun) s'est récemment révélée efficace. Elle est donnée à une posologie $< 6 \text{ mg/kg/j}$ per os en 2 ou 3 prises ; elle induit une néphrotoxicité et une hypertension artérielle imposant une surveillance régulière. Son indication est celle des cas n'ayant pas réagi aux autres traitements immunosuppresseurs. [1]
- Les échanges plasmatiques et gamma-globulines : [1]
Les échanges plasmatiques sont réservés aux poussées aiguës et patient gravement atteint avant la thymectomie. L'amélioration est rapide mais transitoire.
Une alternative est la gamma-globulinothérapie à forte dose ($0,4 \text{ g/kg/j}$ pendant 5 jours)

Tableau IV : Résumé des indications thérapeutiques (Source [1])

Stade I	Traitement anticholinestérique, surtout chez le sujet de plus de 50 ans
Stade II	-Corticothérapie avant 45 ans, immunosuppresseurs après 50ans ou même leur association. -La thymectomie est envisagée avant la 1 ^{ère} année d'évolution
Stade III	-Association corticoïdes/immunosuppresseurs. -échanges plasmatiques ou Igthérapie avant la chirurgie et au long cours permettant dans certains cas de se passer de la ventilation mécanique
Stade IV	Le traitement est uniquement symptomatique : trachéotomie, alimentation par sonde gastrique, et parfois ventilation assistée.

- Les thérapeutiques adjuvantes [10]
 - Une hypokaliémie aggrave le bloc neuromusculaire et il est utile d'augmenter les apports de potassium.
 - Le calcium corrige également les troubles du bloc myasthénique et l'administration intraveineuse ou per os d'un sel de calcium entraîne une amélioration nette mais éphémère.
 - Le magnésium a, en revanche, un effet de potentialisation du bloc probablement par inhibition présynaptique de la libération de l'acétylcholine.
- Les médicaments à éviter [11]
 - CI absolue sinon CI relative
 - Antibiotiques : polymyxines, aminosides, tétracyclines, lincosamines.
 - Antiarythmiques : bêta bloquants, quinidine, procaïnamide, lidocaïne
 - Antiépileptiques : Triméthadone
 - Psychotropes : Benzodiazépines, IMAO.
 - Autres : D pénicillamine, hormone thyroïdienne magnésium, et calcium injectable, quinine, sérum antitétanique, contraceptifs oraux, progestérone, curares, hypokaliémants, moutarde.

I 2-9-4 Surveillance [1]

- Les accidents de surdosage en anticholinestérasique (crise cholinergique) surviennent pour des posologies élevées ou chez un patient dont l'état s'améliore du fait d'autres traitements.
- contrôle par numération formule plaquette et bilan hépatique (Azathioprine)
- Une insuffisance respiratoire aigue peut être difficile à différencier d'une crise myasthénique. La conduite à tenir en un tel cas est de placer le patient sous respirateur si nécessaire et d'arrêter les anticholinestérasiques.

I 2-10 Education [9] [16]

Il est enfin primordial d'éduquer le patient myasthénique :

- explication de la maladie ;
- éviter les efforts musculaires.
- Diminuer l'activité quotidienne.
- Ne pas prendre de nouveaux médicaments sans avis médical.
- connaître les premiers signes d'une décompensation et ce qui peut la déclencher, les symptômes d'un surdosage en anticholinestérasiques et les médicaments qui lui sont contre-indiqués.
- si désir de grossesse :
 - . Pas de CI de grossesse, ni aux anticholinestérasiques pendant celle-ci.
 - . Surveillance particulière au 1^{er} trimestre.
 - . Si anesthésié à l'accouchement, recours à la voie péridurale.
 - . Réanimation néonatale obligatoire car risque de myasthénie du nouveau-né
 - . Aide psychologique, prise en charge 100%.

DEUXIEME PARTIE

NOS OBSERVATIONS

II-1 NOS OBSERVATIONS

A propos de 2 cas observés entre le mois de Janvier 2007 au mois d'Août 2007

OBSERVATION 1

ETAT CIVIL

Nom : A. Maurice

Age : 26 ans

Sexe : Masculin

Domicile : Anosimasina Itaosy

Profession : Médecin Dentiste.

Motif d'admission: Dyspnée sur insuffisance respiratoire aigue.

ANAMNESE :

- Septembre 2005 :

Début progressif par installation de fatigabilité musculaire et de dysarthrie au cours de la préparation de thèse de fin d'Etude (surmenage physique et intellectuel).

Evolution vers l'apparition de :

- exagération de la fatigue
- toux et dyspnée
- aphasie
- ptose bilatérale des globes oculaires au bout d'une semaine d'antibiotique (augmentin) et de corticoïde.

- Octobre 2005 :

Hospitalisation en service ORL pour paralysie du IX.

Aggravation de l'état dyspnéisant imposant le transfert en service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique CHU-HJRA pour la prise en charge d'un état de détresse respiratoire le 02/11/05 au 28/11/05 (1^{ère} hospitalisation).

Test pharmacologique à la prostigmine fait au 7^{ème} jour de sa première hospitalisation avec un résultat positif.

Deuxième hospitalisation du 03/12/05 à 13h30 au 21/03/06 pour un tableau de détresse respiratoire aigue avec encombrement bronchique important après surmenage physique.

Troisième hospitalisation du 23/10/06 à 19h15 au 31/11/06 pour toux dyspnéïsante et rhinite.

Quatrième hospitalisation du 26/01/07 à 21h30 au 2/03/07 pour dyspnée aigue.

Cinquième hospitalisation du 11/04/07 à 20h40 au 28/06/07 pour dyspnée et encombrement bronchique.

ANTECEDENT : Pas d'antécédent particulier notable.

Tableau V : ETAT CLINIQUES A CHAQUE ADMMISSION :

Hospitalisation	Signes présentés et gravité
1^{ère} hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - apathie - dysphagie - dysphonie - toux grasse - dyspnée avec tirage sus claviculaire et intercostale - score de la force musculaire : 35 points
2^{ème} hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance respiratoire aigue - encombrement bronchique - trouble de la mastication - fatigabilité musculaire - dysphagie avec fausse route - score de la force musculaire : 25 points
3^{ème} hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Toux grasse dyspnéïsante - Rhinite - dysphagie sans fausse route - score de la force musculaire : 45 points
4^{ème} hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Dyspnée aigue - dysphagie avec fausse route - Nuqualgie - Hypersalivation - aphonie - diplopie - score de la force musculaire : 20 points
5^{ème} hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Dyspnée aigue - Encombrement bronchoalvéolaire - aphonie - dysphagie avec fausse route - trouble de la mastication - score de la force musculaire : 40 points

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE :

1- Résultats des explorations paracliniques spécifiques :

* Test pharmacologique à la prostigmine positif (Novembre 2005)

* Dosage plasmatique de anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (Laboratoire en France).

- Prélèvement le 07 Février 2007 (au décours de sa 4^{ème} hospitalisation)

- Résultat après 15 à 20 jours

- Résultat = 56,31 nmol/l (résultat positif)

- Valeur de référence : Négatif < 0,25 nmol/l

Limite = 0,25 à 0,40 nmol/l

Positif > 0,40 nmol/l

* Recherche d'un thymome, tumeur du médiastin antérieur :

- R x CP (08/12/05) : aspect radiologique de broncho-pneumopathie, pas de thymome ni tumeur du médiastin antérieur.

- Scanner thoracique (15/12/05) = Normal.

* Hormonologie de la thyroïde (05/01/06) : Normale

* Scanner cervical (24/05/07) :

- Présence de spasme trachéal juste en amont de la canule de la trachéotomie.

- Absence de syndrome de masse visible.

- Pas d'anomalie trachéale par ailleurs

- Opacité systématisée segmentaire du segment postero-basal du lobe inférieur gauche avec bronchospasme aérique : pneumopathie d'inhalation.

2- Autres examens paracliniques :

* Sérologie syphilis négative.

* Sérologie VIH négative.

* NFS :

- du 03/11/05, 15/02/06 : Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

- du 03/01/06 : Anémie normocytaire normochrome discrète

Thrombocytose discrète.

* VSH (03/01/06) : très augmenté : 105 mm

* Ionogramme sanguin :

- 27/01/06 : hypokaliémie à 3,2 mmol/l.

- 15/02/06 : hypokaliémie à 3,0 mmol/l.

*Tableau VI : Résultats des examens cyto-bactériologiques des expectorations :

	Du 08/11/06	Du 20/02/07
Aspect macroscopique	Crachat muqueux	Crachat muqueux
Après coloration de GRAM	<ul style="list-style-type: none"> • cocci gram positif • bacille à gram négatif 	Cocci gram positif
Cytologie	<ul style="list-style-type: none"> • leucocytes < 25/champ • cellules épithéliales < 25 par champ 	Leucocytes < 25 par champ à prédominance des polynucléaires.
Après coloration de Ziehl Neelsen sur trois jours de prélèvement.	absence de BAAR	Présence de L 200 BAAR dans 100 champs microscopiques uniquement le 2 ^{ème} jour
Après culture	<ul style="list-style-type: none"> • Protéus vulgaris • Staphylococcus 	Staphylococcus auréus

DIAGNOSTIC RETENU :

Myasthénie grave séropositive.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1- Traitement physiopathologique :

Tableau VII : Traitement physiopathologique

Hospitalisation Médicaments	1 ^{ère} hospitalisation	2 ^{ème} hospitalisation	3 ^{ème} hospitalisation	4 ^{ème} hospitalisation	5 ^{ème} hospitalisation
Néostigmine : Prostigmine® 0,5	Posologie par titration 1Ax3/j puis 1A/j	Posologie par titration 1Ax3/j puis 1A/j		Prostigmine 0,5 à partir de J ₂₇ : 1A/6h	
Pyridostigmine : Mestinon® 10 mg cp		1 cp/6h de J ₅ à J ₈		1 cp/8h à partir de J ₄₁	1 cp/8h
Ambénonium : Mytélase® 10 mg cp		1 cp/6h de J ₈₅ à J ₁₀₉	1 cp/6h	1 cp/6h puis 1 cp/4h	
Corticoïdes	Dose dégressive 120mg → 80mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose dégressive • puis dose progressive • A nouveau une dose dégressive 	40 mg/j en deux prises	<ul style="list-style-type: none"> • Dose progressive • puis une dose dégressive jusqu'à 20 mg/j 	Dose dégressive de 50 mg à 10 mg/j
Immunosupresseurs				Imurel 50 mg cp : 1 cp x 3/j	Imurel 50 mg 1 cp x 3/j → 1 cp/j puis 1 cp x 2/j

Tableau VIII : Traitements symptomatiques et adjuvants :

	1 ^{ère} hospitalisation	2 ^{ème} hospitalisation	3 ^{ème} hospitalisation	4 ^{ème} hospitalisation	5 ^{ème} hospitalisation
Ventilation et oxygénation	<ul style="list-style-type: none"> VAC IOT à J17 1^{ère} trachéotomie 	<ul style="list-style-type: none"> VAC IOT à J17 2^{ème} trachéotomie 	<ul style="list-style-type: none"> Ventilation manuelle par ambu IOT à J2 	<ul style="list-style-type: none"> VAC IOT à J2 Réintubation à J35 	<ul style="list-style-type: none"> Ventilation manuelle par ambu 3^{ème} trachéotomie
Atropine	1 mg : 1A/12h puis 1A/j	1 mg : 1Ax3/j puis 1Ax2/j 0,5 mg : 1Ax3/j à la demande	1 mg : 1Ax3/j 0,5 mg : 1Ax3/j 0,25 mg : 1Ax3/j	1 mg : 1Ax3/j 0,5 mg : 1Ax3/j	0,5 mg : 1Ax3/j A la demande
Alimentation	/SNG + RSSS	/SNG + RSSS	/SNG + RSSS	/SNG + RSSS	/SNG + RSSS
Antibiothérapie	Pénicilline Metris	<ul style="list-style-type: none"> - cetazone - cloxacilline 	Thiobactin	<ul style="list-style-type: none"> -Fixim -cloxalline 	<ul style="list-style-type: none"> Fixim Zoxon Ciprox
Calcithérapie à dose prophylactique	+	+	+	+	+
Potassium	+	+	+	+	+
Antipaludéen				Coartem	

Evolution actuelle : sténose laryngée et trachéale justifiant le port permanent d'une canule métallique.

DUREE D'HOSPITALISATION :

- 1^{ère} hospitalisation : 27 jours
- 2^{ème} hospitalisation : 109 jours
- 3^{ème} hospitalisation : 20 jours
- 5^{ème} hospitalisation : 54 jours

Nombre total de séjours à l'hôpital = 289 jours.

OBSERVATION 2

ETAT CIVIL

Nom : RAF

Prénom : Patricia

Age : 33 ans

Sexe : Féminin

Domicile : Morarano Androntra

Profession : commerçante

Motif d'admission : Dyspnée aigue sur insuffisance respiratoire aigue

ANAMNESE :

Février 2007 :

Début progressif avec une fatigabilité musculaire prédominante en fin de journée.

Après un choc émotionnel, apparition de :

- diplopie
- dysarthrie
- dysphagie
- fausse route
- difficulté à tousser.

Première hospitalisation en service Neurologie après échec d'un traitement ambulatoire (antibiotique : augmentin, synacthène, anti-inflamatoire non stéroïdien).

Evolution favorable au bout de 2 semaines d'un protocole thérapeutique :

- ✓ osmothérapie (Mannitol)
- ✓ vasodilatateur cérébral (Tanakan)
- ✓ antibiotique (Augmentin).

Avril 2007 :

Réapparition des mêmes symptômes sans facteurs déclenchants identifiés, imposant une deuxième hospitalisation au même service antérieur. Elle a fait un test pharmacologique à la prostigmine avec résultat positif.

On conclut une crise myasthénique probable, justifiant l'instauration d'un traitement anti-myasthénique à base d'ambénonium (Mytelase).

Résultat : aucune amélioration satisfaisante, évolution plutôt défavorable avec installation progressive d'une dyspnée, qui a motivé le changement de molécule anticholinestérasique : pyridostigmine (Mestinon) à la place d'ambénonium.

D'où son admission en urgence en service de Réanimation Médicale le 14/06/07 jusqu'au 17/07/07.

ANTECEDENTS :

- Personnels :
 - HTA depuis l'âge de 20 ans traitée régulièrement au Tritazide (association de Ramipril et hydrochlorothiazide)
 - notion d'hypercholestérolémie
 - notion de syndrome grippal presque tous les mois.
 - sous-oestrogestatifs depuis deux ans (traitement pour stérilité).
- Familiaux : Mère hypertendue et diabétique.

ETAT CLINIQUE A L'ADMISSION :

- dyspnée à type de polypnée.
- difficulté à tousser.
- dysphagie (trouble de la déglutition)
- fausse route
- sensation de gêne retro-pharyngé avec nasonnement.
- trouble de la mastication
- impossibilité de tenir la tête
- score de la force musculaire : 30 points

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE :

- 1- Résultats des explorations paracliniques spécifiques :

- Test pharmacologique à la prostigmine positif (Avril 2007)
- Dosage plasmatique des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (laboratoire en France).
- Prélèvement le 08/06/07.
- Résultat après 15 – 20 jours
- Résultat < 0,1 nmol/l (Négatif < 0,25 nmol/l)
- Recherche d'anticorps antinucléaire (maladie systémique) : résultat négatif
- Recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles : résultat négatif
- Recherche d'anticorps antithyroïdien : Résultat négatif
- recherche d'un thymome, tumeur du médiastin antérieur : R x CP normal.
- 2- Autres examens paracliniques :
- Sérologie syphilis négative
- Sérologie VIH négative
- Cortisolémie normale
- NFS : Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile
- Calcémie normale
- Ionogramme sanguin :
 - hyponatrémie à 128 mmol/l
 - hypokaliémie à 2,87 mmol/l
 - hypochlorémie à 71 mmol/l

DIAGNOSTIC RETENU :

Myasthénie grave séronégative.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

1- Traitement physiopathologique

- NEOSTIGMINE (Prostigmine 0,5 mg injectable) : 0,5 mg toutes les heures, puis toutes les trois heures et après toutes les six heures (pendant 28 jours)
- Relayer par le PYRIDOSTIGMINE (Mestinon 60 mg cp) 1 cp/12 heures puis 1 cp/6 heures.
- Corticoïdes à dose dégressive de 120 mg à 20 mg/jours

2- Traitements symptomatiques et adjuvants :

- Oxygénation par sonde nasale (3 l/mn)
- Alimentation par sonde nasogastrique jusqu'à l'amélioration de la crise myasthénique.
- Correction de l'hyponatremie
- Correction de l'hypokaliémie
- Calcithérapie à dose prophylactique.

DUREE D'HOSPITALISATION : 33 jours.

RESULTATS

II-2 Les résultats :

II-2-1 Aspects épidémiologiques :

- Fréquence :

Nous avons observé 2 cas pendant la période du mois de Janvier 2007 au mois d'Août 2007.

Le nombre de patients hospitalisés pendant cette période est de 988.

La myasthénie représente 2 / 988 patients hospitalisés en service de Réanimation Médicale CHU-HJRA pendant la période d'étude.

- Selon l'âge et le sexe :

- les 2 cas sont dans la même tranche d'âge : adulte jeune (26 ans et 33 ans).
- de sexe équivalente (1/1).

- Selon la provenance et la profession :

Tableau IX : Selon la provenance et la profession

	Observation n° 1	Observation n°2
Provenance	Itaosy	Androndra
Profession	Médecin Dentiste	Commerçante

- Patients de même provenance.

- De professions différentes.

II-2-2. Les résultats cliniques :

- Selon les facteurs déclenchants :

- observation 1 : surmenage physique et intellectuel
- observation 2 : choc émotionnel

Syndrome grippal

Médicaments (oestroprogestatifs)

- Selon l'état clinique à l'admission :

Signes communs :

- dysphagie
- dysarthrie
- dysphonie
- dyspnée aigue
- fatigabilité musculaire plus marquée en fin de journée.
- fausse route
- insuffisance respiratoire aigue
- encombrement bronchique

Tableau X : Selon les signes spécifiques de chaque patient

Observation 1	Observation 2
ptose bilatérale des globes oculaires - hypersialorrhée - aphasie	- diplopie - difficulté de tousser - trouble de la mastication - Impossibilité de tenir la tête

- Selon l'évaluation de la gravité :

Patient 1 : score de la force musculaire < 50 points

Patient 2 : score de la force musculaire < 50 points

Selon les résultats cliniques :

- Les facteurs déclenchants sont différents.
- L'état clinique à l'admission a :
 - des signes communs
 - mais il existe des signes spécifiques de chaque malade.
- L'évaluation de la gravité : les 2 cas sont classés dans la myasthénie grave.

II-2-3 Les résultats selon les explorations paracliniques

* Tableau XI : Selon les explorations paracliniques spécifiques

	Observation 1	Observation 2
Test pharmacologique à la prostigmine	Positif réalisé tardivement	Positif réalisé tardivement
Dosage plasmatique des anticorps anti-récepteur de l'ACH	Positif (fait tardivement)	Négatif (fait tardivement)
Recherche de tumeur du médiastin antérieur	Négative	Négative
Recherche d'anticorps antinucléaire (maladie systémique)	Non faite	Négative
Recherche d'anticorps anti-cytoplasme neutrophile (vascularite)	Non faite	Négative
Recherche d'anticorps anti-thyroïdien	Non faite	Négative
Scanner thoracique	Normal	Non faite

- Le test pharmacologique à la prostigmine est positif dans les deux cas.
- Le dosage plasmatique des anticorps anti-récepteur de l'ACH :
 - cas 1 séropositif
 - cas 2 séronégatif
- Les autres explorations sont négatives ou non faites.

* Tableau XII : Selon les autres examens paracliniques

	Observation 1	Observation 2
NFS	Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile	Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile
VSH	Très augmentée (105mm)	Non faite
Ionogramme	Hypokaliémie (3,2 mmol/l * 3,0 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> • hypokaliémie (2,87 mmol/l) • hyponatremie (128 mmol/l) • hypochlorémie (71 mmol/l)
Sérologie syphilis	Négative	négative
Sérologie VIH	Négative	Négative
Examen cytotbctériologie des expectorations	Protéus vulgaris Staphylococcus aureus cocci gram positif Bacille à gram négatif	Non fait

- NFS : hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile des deux cas
- VSH : très augmenté pour le patient 1
- Ionogramme sanguin :
 - hypokaliémie des deux cas

- patient 2 : - hyponatremie
- hypochloremie

- Examen cyto bacteriologie des expectorations du patient 1, présence de :

- Protéus auréus
- Staphylococcus auréus
- Cocci gram positif
- Bacille à gram négatif

II 2-4 Résultat selon le diagnostic retenu :

Patient 1 : myasthénie grave séropositive

Patient 2 : myasthénie grave séronégative

II 2-5 Les résultats selon la prise en charge thérapeutique

Tableau XIII : Selon le traitement physiopathologique :

	Observation 1	Observation 2
Néostigmine : Prostigmine 0,5 mg	+	+
Pyridostigmine : Mestinon 60 mg	+	+
Ambénonium : Mytelase 10 mg	+	0
Corticoïdes	+	+
Immunosuppresseurs	+	0

Le cas 2 n'a pas reçu d'Ambénonium et d'Immunosuppresseur pendant son séjour à l'hôpital

Tableau XIV : Selon les traitements symptomatiques et adjuvants

	Observation 1	Observation 2
--	---------------	---------------

Ventilation et oxygénation	VAC - Ventilation manuelle par ambu - IOT itérative - Trachéotomie 3 fois - Port permanent de canule métallique	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilation spontanée • Oxygénation par sonde nasale
Atropine	+	+
Alimentation	/ SNG + RSSS pendant la crise	/ SNG + RSSS pendant la crise
Antibiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> - Pénicilline - Metris - Cetazone - Cloxacilline - Thiobactin - Zoxon - Ciprox 	0
Calcithérapie	à dose prophylactique	à dose prophylactique
Potassium	+	+
Chlorure	0	+
Antipaludéen	Coartem	0

- Ventilation et oxygénation :

Patient 1 :

- malade toujours en assistance ventilatoire pendant la crise

- IOT itérative
- Trachéotomie 3 fois

Patient 2 : pas de problème au point de vue ventilation et oxygénation.

- Atropine : les 2 patients ont reçu de l'Atropine pour prévenir les effets secondaires muscariniques des médicaments anticholinestérasiques
- Alimentation par la sonde nasogastrique
 - pour assurer l'apport alimentaire correct
 - pour éviter la fausse route
- Antibiothérapie pour le patient 1 est justifiée pour traiter les bronchopneumopathies d'inhalation.
- Calcithérapie pour maintenir la calcémie à la normale.
- Potassium, chlorure de sodium pour la correction des troubles électrolytiques.

II 2-6. Résultat selon la durée d'hospitalisation

- Patient 1 : 289 jours (5 hospitalisations)
- Patient 2 : 33 jours (1 hospitalisation)

II 2-7. Résultat selon l'évolution actuelle

- Cas 1 : port permanent d'une canule métallique.
- Cas 2 : évolution favorable.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

II – 3 Commentaires et discussions.

II – 3. 1 L'aspect épidémiologique.

La myasthénie est une maladie rare, elle touche 5/100.000 personnes, 2 pics de fréquence sont rapportés : entre 15 et 20 où l'on note une prédominance féminine de 5/1 et après 50 ans où la répartition entre le sexe est équivalente. La maladie peut toutefois survenir à tout âge, parfois même chez le nouveau-né [1].

Selon Philippe PUECH, la maladie peut survenir à tout âge mais la fréquence maximale chez la femme est de 25 ans et chez l'homme de 55 ans [11]. D'après Kurtzke l'incidence de la myasthénie peut être estimée à 3/100.000 avec un sexe ratio de trois femmes pour un homme avant l'âge de 40 ans [12].

Dans notre étude, la myasthénie représente 2/988 de patients hospitalisés. Nos patients sont dans la même tranche d'âge (26 ans et 33 ans) et la répartition selon le sexe est équivalente (1/1). Nos cas ont des professions différentes.

II – 3. 2 La présentation clinico-biologique de nos patients :

La survenue d'une crise myasthénique est déclenchée dans 70% des cas par un évènement intercurrent. Le plus fréquent est une pathologie infectieuse notamment une pneumopathie bactérienne ou virale sans qu'il y ait de correspondance entre la gravité de celle-ci et le risque de survenue de crise [9].

Les facteurs déclenchants possibles sont : [7] [8]

- puberté
- traumatisme
- grossesse
- anesthésie générale
- accouchement
- surmenage
- post-partum
- choc émotionnel
- médicaments susceptibles d'altérer la transmission neuromusculaire
- hyperthyroïdie.

Dans ce travail on a constaté comme facteurs déclenchants de la maladie :

- un surmenage (patient 1)
- un choc émotionnel (patient 2)
- oestroprogestatif (patient 2)
- syndrome grippal (patient 2)

Les manifestations cliniques communes des patients se présentent sous formes de troubles fonctionnels tels que :

- dysphagie
- dysarthrie
- dysphonie
- dyspnée aigue
- fatigabilité musculaire plus marquée en fin de journée.
- signes d'insuffisance respiratoire aigue
- d'encombrement bronchique

Le tableau est complété selon le patient par les signes suivants :

- de l'aphasie et d'hypersialorrhée (patient 1)
- ptose bilatérale (patient 1)
- diplopie (patient 2)
- difficulté de tousser (patient 2)
- impossibilité de tenir la tête (patient 2)

Ce tableau clinique oriente d'emblée à une crise myasthénique.

En effet, la crise myasthénique se définit par l'existence d'une insuffisance respiratoire aigue nécessitant une assistance respiratoire [2].

Les signes biologiques non spécifiques chez nos patients sont :

- une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile

- une hypokaliémie
- VSH très augmentée pour patient 1 avec présence de *Proteus vulgaris*, *staphylococcus aureus*, cocci gram positif, Bacille à gram négatif

Vu le coût des examens, nous n'avons pas eu la possibilité de faire un bilan standard complet.

II-3. 3 le diagnostic positif :

➤ la clinique [1] :

Le diagnostic clinique est simple, faiblesse et fatigabilité musculaire, à localisation caractéristique, céphalique la plupart du temps. Le ROT est normal, la sensibilité normale, pas d'autres signes neurologiques.

Mais la diversité des modes de début rend compte de la difficulté du diagnostic.

Un signe isolé peut orienter vers d'autres affections plus fréquentes.

L'association de plusieurs signes peut désorienter et faire évoquer, d'autres affections [2].

En résumé, comme pour nos cas, les données de la clinique ne peuvent constituer au maximum que des éléments d'orientation.

- La confirmation clinique vient de la pratique d'un test pharmacologique. L'amélioration importante et objective, après injection d'un anti- cholinestérasique d'action rapide est un argument en faveur du diagnostic. L'injection intraveineuse d'édrophonium (Tensilon-Réversol) provoque une amélioration en 1 à 2 min durant 4 à 6 min [2]. L'injection en intraveineuse de 0,5 mg de Néostigmine ou 1 mg en intramusculaire + atropine : la rémission plus ou moins complète et transitoire de la symptomatologie dans 90% affirme le diagnostic [1]. Mais la négativité du test n'élimine pas le diagnostic [2] [9].

- L'EMG : stimulation d'un bloc neuromusculaire post synaptique. La stimulation de 2 à 5 Hz entraîne chez le myasthénique une diminution progressive de l'amplitude de la réponse musculaire. Le décrétement est significatif s'il dépasse 10% au 5^e potentiel [1]. Ce test n'est malheureusement pas toujours positif ; il l'est plus volontier sur les muscles cliniquement déficitaires, d'où l'importance de l'évaluation clinique. Il est recommandé de faire la recherche dans au moins 2 territoires (sur un membre et la face), l'examen d'une fibre unique

permet de mettre en évidence l'allongement du jitter (intervalle de temps entre les potentiels d'action de 2 fibres musculaires appartenant à la même unité motrice). Cette technique est plus sensible que l'électromyogramme classique mais technique beaucoup plus délicate [2]. Rappelons que l'électromyographie de stimulation détection peut être négatif dans l'authentique myasthénie, surtout si elles sont focalisées, en particulier oculaires [13] [17][18][19][20]..

- Dosage plasmatique des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine et des anticorps anti-muscle strié : le dosage des anticorps anti-récepteurs de l'Ach est positif dans 90% dans les formes généralisées et dans la moitié des formes oculaires pures. Mais environ 10% des myasthénies sont séronégatives [1]. Les anticorps anti-muscle strié sont positifs dans presque tous les cas comportant un thymome. Les limites de cet examen sont d'une part les malades myasthéniques dits séronégatifs (10 à 20%), selon les études qui possèdent probablement des anticorps anti-récepteur non détectables par ce type de méthode, et d'autre part le délai nécessaire à l'obtention d'un résultat par cette technique qui est d'environ une dizaine de jours [10].
- Le scanner thoracique doit être systématique à la recherche d'une tumeur médiastinale antérieure.

Dans cette étude les éléments de diagnostic positif sont :

- surtout la clinique pour le diagnostic de présomption.
- Le test pharmacologique à la prostigmine qui est positif dans les 2 cas.
- Le dosage plasmatique des anticorps, anti-récepteur de l'Ach est demandé tardivement, en plus le délai d'obtention du résultat est de 15 à 20 jours,

Ce qui retarde la confirmation diagnostique. D'après les résultats de cet examen ; *un cas est séropositif et l'autre cas séronégatif.*

- Les scanners thoraciques ne révèlent aucune tumeur du médiastin antérieur.

La séronégative du patient 2 nous oblige à faire d'autres explorations comme la recherche d'anticorps anti-nucléaire, anticorps anti-cytoplasme, anticorps anti-thyroïdien ; mais les résultats sont tous négatifs.

L'EMG fait défaut et n'a pas pu être effectuée chez nos cas.

II – 3. 4 La gravité de la maladie myasthénique à l'admission : selon l'état clinique à l'admission on peut évaluer la gravité selon :

- le score de la force musculaire [13][17][18][19][20]
- la classification de PATTEN [11]
- le score d'OSSERMAN et GENKINS [10]

Selon la littérature un score de la force musculaire au-dessous de 50 points sur 100 points est un élément de gravité [14].

Le groupe II – C de la classification de PATTEN est une myasthénie généralisée sévère. Le stade III du score d'OSSERMAN et GENKINS est une myasthénie grave aiguë, et le stade IV est une myasthénie grave chronique.

L'application de ces différents scores chez nos deux patients permet de les classer, selon la gravité de leur myasthénie, comme suit :

Le patient 1 : - score de la force musculaire = 20-45 points

- classification de PATTEN : Groupe II - C

- score d'OSSERMAN et GENKINS : stade IV.

Sa maladie myasthénique est GRAVE.

Le patient 2 : - score de la force musculaire : 30 points

- classification de PATTEN : Groupe II-c

- Score d'OSSERMAN et GENKINS : stade III

Sa maladie myasthénique est GRAVE.

II – 3. 5 : La modalité de prise en charge thérapeutique et les problèmes posés par celle -ci.

- La prise en charge hospitalière :

➤ Le traitement symptomatique

Le volet symptomatique de la prise en charge thérapeutique dans les formes graves comme celle de nos patients est dominé par l'assistance respiratoire et la prise en charge nutritionnelle.

La ventilation et l'oxygénation :

Pour le cas 1 on a indiqué une ventilation assistée contrôlée avec une intubation itérative et une trachéotomie 3 fois. L'issue de ce patient est l'obligation de porter en permanence une canule métallique.

Pour le patient 2 elle était toujours en ventilation spontanée, l'assistance respiratoire consistait uniquement à une oxygénation par sonde nasale associée à des aspirations bucco-pharyngées systématiques.

La modalité ventilatoire est conventionnelle pour le cas 1.

Il s'agit d'une ventilation artificielle prolongée avec toutes ses complications représentées surtout par les complications d'ordre mécanique et les complications infectieuses. Ce patient a été trachéotomisé trois fois. Les complications mécaniques sont surtout représentées par plusieurs épisodes d'obstructions de la sonde trachéale pendant les phases qui précèdent les trachéotomies. Les complications graves sont surtout liées aux pneumopathies nosocomiales qu'il a développées lors de la 2^{ème} et la 4^{ème} hospitalisation. Ces deux épisodes de pneumopathie étaient documentés. Le staphylocoque auréus méthi-sensible (SAMS) était retrouvé lors des deux épisodes. Il était associé à *protéus vulgaris* lors de la première. Le second épisode de pneumopathie a été caractérisé par une bacillose.

Les deux facteurs prédisposants chez nos patients sont le non respect des règles d'asepsie et la corticothérapie prolongée.

A notre avis dans de pareils cas, la documentation bactériologique est fondamentale pour bien gérer la situation.

La prise en charge nutritionnelle

Pour nos patients, cette prise en charge se résume en :

Une alimentation par sonde nasogastrique qui est de nécessité à cause du risque élevé de fausse route secondaire au trouble de déglutition [12].

Cette prise en charge nutritionnelle est de mise chez ces patients qui sont particuliers à cause de leur état catabolique constant lié à la corticothérapie prolongée, et aux épisodes infectieux répétés.

Ceci met l'accent sur l'importance d'une assistance efficace et surveillée car la fonte musculaire d'une dénutrition rendrait encore plus compliquée la prise en charge et retarderait certainement la rémission.

Le traitement à viser étio-pathogénique.

Le traitement de base de la crise myasthénie est représenté par l'administration de molécules anticholinestérasiques. Il s'agit d'une administration à dose titrée. La posologie quotidienne doit être recherchée par tâtonnement en commençant par des doses faibles réparties dans la journée. Le médicament le plus utilisé est la pyridostigmine car ayant le moins d'effets muscariniques et existe sous forme retard, ce qui permet non seulement le maintien constant d'un taux efficace, mais aussi et surtout, l'utilisation à dose élevée.

L'initialisation thérapeutique est toujours parentérale par voie IV avec de la prostigmine. Ceci pour faciliter la titration. Le relais en sous cutanée ou entéral est réalisé une fois déterminé approximativement la dose efficace. Souvent on a été amené à faire des injections intermittentes pour gérer les poussées inter prises qui sont toujours imprévisibles et sont non rares.

L'utilisation de médicaments antimuscariniques (atropine) pour prévenir les effets muscariniques secondaires est fréquente chez nos patients (diarrhée, crampe abdominale, nausée, hyper salivation).

Le signe de surdosage est un des éléments de surveillance appelé : la crise cholinergique. Mais elle ne doit pas être confondue à une aggravation de la myasthénie. Les effets secondaires des anticholinestérases sont les effets secondaires muscariniques qui sont gérés plus ou moins de façon efficace par l'atropine, celle-ci est complètement inefficace sur les effets secondaires nicotiniques (fasciculation, crampe). Par conséquent, leur apparition constitue une limite à l'escalade thérapeutique ou une obligation de réduction de la posologie selon la gravité des signes de surdosage. C'est le cas de nos deux patients.

La corticothérapie initiale à dose forte (2mg/Kg de Methylprédnisone) a été systématique chez nos patients.

Beaucoup d'auteurs dans la littérature ne recommandent l'association qu'en cas de réponses non satisfaisantes par l'utilisation d'anticholinestérasiques.

Actuellement, la tendance est d'associer les deux médicaments en raison d'une action synergique permettant la réduction de la corticothérapie [1].

D'autres auteurs préfèrent l'association imurel-corticothérapie afin de réduire les effets délétères des corticoïdes [1] [16].

Le traitement de la crise respiratoire nécessite une intubation et la ventilation mécanique, même une trachéotomie si c'est nécessaire.

Les échanges plasmatiques et gammaglobulines sont réservés aux poussées aiguës et patient gravement atteint avant la thymectomie. L'amélioration est rapide mais transitoire. Ce traitement n'est pas indiqué pour nos patients même s'ils sont classés dans le groupe des myasthéniques graves [1].

➤ Les traitements adjuvants : [10]

- une hypokaliémie aggrave le bloc neuromusculaire et il est utile d'augmenter les apports de potassium.
- Le calcium corrige également les troubles du bloc myasthénique et l'administration intraveineuse ou per os d'un sel de calcium entraîne une amélioration nette mais éphémère [10].

Or, d'après Philippe PUECH, « le calcium injectable est parmi les médicaments à éviter ». Dans la pratique, tous nos patients ont reçu une calcithérapie à dose prophylactique.

II. 3. 6 La durée d'hospitalisation :

La durée totale d'hospitalisation pour le patient 1 est de 289 jours pour les 5 hospitalisations (absence de stabilité de la maladie, problème de prise en charge respiratoire : problème de sevrage, problème infectieux : pneumopathie d'inhalation et infection nosocomiale) ; 33 jours pour le cas 2 (la difficulté d'ajustement de la dose thérapeutique efficace). La longue durée d'hospitalisation pose de problèmes socio-économiques pour le patient et son entourage, en plus une lourde charge aussi pour l'hôpital.

II. 3. 7 L'approche prophylactique :

- elle est basée : sur le traitement d'entretien de la myasthénie car c'est un traitement au long cours. La myasthénie est une maladie chronique.

- Le traitement d'entretien pour :

patient 1 : Mytélase(1cp /6h), Corticoïde(0.25mg/kg /j), Imurel(1mg/kg/j)

patient 2 : Mestinon(1cp/6h), Imurel(1mg/kg/j)

Suite à l'apparition d'une hyper-cortisolisme on a arrêté la corticothérapie (patient 2)

- Sur l'éducation du malade myasthénique :
 - explication de la maladie
 - éviter les efforts musculaires
 - diminuer l'activité quotidienne
 - ne pas prendre de nouveaux médicaments sans avis médical
 - connaître les premiers signes d'une décompensation et ce qui peut la déclencher, les symptômes d'un surdosage en anticholinestérasiques et les médicaments qui lui sont contre indiqués (voir annexe : Myasthénie et médicaments).
 - si désir de grossesse, pas de contre indication de grossesse, ni aux anticholinestérasiques, mais elle nécessite une surveillance particulière au 1^{er} trimestre.

II.3.8 Nos résultats

Après les explorations disponibles sur place et autre envoyée à l'extérieur dont la recherche d'anticorps anti-récepteurs de l'acetylcholine (laboratoire en France), la prise en charge que nous avons adoptée en fonction des possibilités locales nous ont permis :

- d'éviter l'apparition de la crise myasthénique dans les 2 cas (patient 1 après la 5^{ème} hospitalisation, patient 2 après la 1^{ère} hospitalisation)
- d'obtenir une stabilisation de l'affection.

Néanmoins, nous déplorons le port permanent d'une prothèse canulaire chez le patient 1, port justifié par la stenose trachéale post trachéotomies itératives pour lequel nous suggérons réparation ultérieure.

NOS SUGGESTIONS ET CONCLUSION

III – NOS SUGGESTIONS :

Au terme de cette étude et de ces résultats, nous avançons les suggestions suivantes :

1 – L'orientation diagnostic positif de la myasthénie doit être précoce, pour mettre en route une prise en charge thérapeutique précoce, afin d'éviter la survenue de la crise myasthénique qui met en jeu le pronostic vital de l'affection ; sans oublier d'identifier et de traiter les facteurs déclenchants.

2 - Il ne faut pas oublier le contrôle de la NFS et plaquettes, des bilans hépatiques au décours du traitement de la myasthénie, car c'est un traitement au long cours.

3 - Améliorer en nombre et en qualité les matériels de réanimation surtout les matériels de ventilation.

4 – Renforcer le nombre de personnels spécialisés en service de réanimation médicale et toxicologie clinique pour améliorer la qualité de service et, combler l'insuffisance de personnels.

5 – Eduquer le patient myasthénique :

- il doit connaître les facteurs déclenchants de sa maladie et les médicaments à éviter.

- il faut éviter de prendre de nouveaux médicaments sans avis médical.

- il faut connaître les signes de décompensation et les symptômes d'un surdosage en anticholinestérasiques.

- éviter les efforts musculaires.

- diminuer les activités quotidiennes.

- éviter les contraceptifs oraux (les oestroprogestatifs).

- la grossesse n'est pas contre-indiquée mais nécessite une surveillance particulière.

6 – Eduquer le public de ne pas prendre des médicaments sans avis médical car certains médicaments peuvent déclencher la maladie myasthénique ; d'autres médicaments peuvent aggraver le bloc neuromusculaire.

7 – Organiser des conférences sur la myasthénie pour informer le personnel de santé sur le principe de diagnostic positif précoce et la prise en thérapeutique adéquate.

CONCLUSION

Au terme de notre travail intitulé « Myasthénie grave » : problèmes de prise en charge en urgence médicale à propos de 2 cas, durant la période du mois de Janvier 2007 au mois d'Août 2007.

Notre objectif consiste :

- à faire connaître cette maladie rare, mais potentiellement grave, auto-immune, liée à l'atteinte de la jonction neuromusculaire [21] ; d'évolution par poussées suivies de rémissions plus ou moins complètes [22].
 - à répondre aux problèmes de prise en charge afin d'améliorer le pronostic de cette maladie.
- 1- L'épidémiologie de la myasthénie représente 2 cas sur 988 malades hospitalisés pendant la période d'étude (environ 2/1000).
Les patients sont âgés de 26 ans et de 33 ans, de sexe différent et de profession différente.
- 2- Le diagnostic clinique était retenu par :
- la présence de fatigabilité musculaire prédominante en fin de journée et/ou après effort.
 - la présence d'un facteur déclenchant variable d'un individu à l'autre.
 - l'insuffisance respiratoire aiguë à l'admission sans cause évidente, témoignant la crise myasthénique qui fait le pronostic de l'affection.
 - l'évaluation du score de la force musculaire qui est normale au repos.
- 3- Le diagnostic clinique est confirmé par :
- le test pharmacologique à la prostigmine positif.
 - le dosage des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine qui est positif pour le patient 1, négatif pour le patient 2.

Mais la séronégativité n'élimine pas le diagnostic de la maladie d'où il faut recourir à d'autres examens paracliniques pour éliminer les diagnostics différentiels.

4- Les autres explorations paracliniques non spécifiques montrent :

- une hypokaliémie.
- une hyperleucocytose à polynucléose neutrophile
- présence de germes lors de l'examen cytobactériologie des expectorations du patient 1 justifié l'utilisation d'antibiothérapie.

5- Quant à la prise en charge thérapeutique spécifique. Le patient 1 ne répond pas bien au traitement.

Le patient 2 répond bien au traitement c'est pour cette raison que la durée d'hospitalisation du patient 2 (33 jours) est plus courte par rapport au patient 1 (au total 289 jours pendant les hospitalisations).

Les traitements symptomatiques et adjuvants devraient être bien menés ;

6- Pour finir , le pronostic des 2 cas est difficile à prédire car il était lié à la présence et la précocité de prise en charge de la crise myasthénique, à l'évolution variable de myasthénie [7].

La mortalité globale est de 10% [7].

ANNEXE

ANNEXE I

Tableau XIV : Myasthénie et médicaments (Médicaments contre indiqués ou à n'utiliser qu'avec la plus extrême prudence chez les sujets atteints de myasthénie)

	Médicaments formellement contre-indiqués
Médicaments curarisants	Tous les curarisants, sauf l'atracurium (TRACRIUM) si besoin
Benzodiazépines utilisées en anesthésiologie	Flunitrazépan (NARCOZEP) Midazolam (HYPNOVEL)
Anesthésiques généraux	Halothane (FLUOTHANE) qui majore pendant plusieurs heures de blocage neuromusculaire induit par d'autres médicaments
Médicaments myorelaxants et antispastiques	Dantrolène (DANTRIUM), Baclofène (LIORESAL) Chlorproéthazine (NEURIPLEGE)
Antibiotiques susceptibles d'entraîner un blocage neuromusculaire	Aminosides ou aminoglycosides : Gentamicine (GENTALLINE) etc. Polypeptides cycliques : Colistine (COLYMICINE) POLYMYXINE B, Tétracyclines injectables (présence de sels de magnésium)
Médicaments contenant des sels de magnésium	DELBIASE, DYNAMAG, IONIMAG, MAGNE B6, MAGNE SPASMYL, MAG 2, MAGNOGENE, MEGAMAG, SOLUMAG, SPASMAG, etc...
Alcaloïdes du quinquina ayant des effets curarisants	Quinine (QUININE, QUINIMAX, QUINIFORME, HEXAQUINE) Quinidine (CARDIOQUINE, LONGACOR, QUINIDURULE)etc... Hydroquinidine (HYDROQUINIDINE, SERECOR)
Médicaments sulthydrylés	D-pénicillamine (TROLOVOL), et Tiopronine (ACADIONE) car ils peuvent eux-même induire des myasthénies
	Médicaments à utiliser avec le plus extrême prudence
Benzodiazépines	Alprazolam (XANAX), Bromazépan (LEXOMIL. chlórdiazépoxide (LIBRIUM), Clobazam (URBANYL), Clonazépan (RIVOTRIL), Clorazépate (NOCTRAN, TRANXENE), Clotiazépan (VERATRAN), Diazépan (VALIUM, NOVAZAM), Estazolam (NUCTALON), Flunitrazépan (NORIEL, ROHYP NOL), Loflazépate (VICTAN), Loprazolam (HAVLANE), Lorazépan (TEMASTA), Lormétazépan (NOCTAMIDE), Nitrazépan (MOGADON), Nordazépan (NORDAZ, PRAXADIUM), Oxazépan (SERESTA), Prazépan (LYSANXIA), Témazépan (NORMISON), Tétrazépan (MYOLASTAN), Tofisopam (SERIEL), Triazolam (HALCION)
Carbamates	Méprobamate (EQUANIL, PROCALMADIOL, MEPRONIZINE) Fébarbamate et Difébarbamate (ATRIUM) Phenprobamate (DIAFLEXOL)
Hypnotiques divers	Cyclopyrrolonea : zopiclone (IMOVANE) Imidazopyrilones : Zolpidem (STILNOX)
Myorelaxants divers	Carisoprodol (FLEXATRAL) Chlormézanone (ALINAM, TRANCOPAL, TRANCOGESIC) Idrocilamide (BROLITENE) Méphénésin (DECONTRACTYL) Méthocarbamol (LUMIRELAX) Thyocolchicoside (COLTRAMYL)
Médicaments divers	Oxybutynine (ditropan°? Phénytoïne (DI-HYDAN, DILANTIN), Trimétadione, Béta-bloquants

Source: Guide pratique des médicaments XVII

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1- <http://www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-neu-myasthenie.shtml>: Myasthénie : Définition, Intérêt, physiopathologie, circonstances de découverte, pronostic, traitement, conclusion. Neurologie myasthénie, 1999-2007 viviali.
- 2- GAJDOS P : Myasthénie : Epidemiologie, diagnostic, signes de début, confirmation du diagnostic, évaluation de la gravité, recherche d'affections associées, évolution, formes particulières diagnostic différentiel, traitement. La Revue du Praticien (Paris) 2002, 52, 1 : 71-76.
- 3- CAMBIER J, MASSON M, DEHEN H : -Sémiologie de la motilité : système de contrôle du mouvement (31-33), myasthénie : phénomène myasthénique, l'électromyographie de détection, le test pharmacologique, évolution de la myasthénie, physiopathologie et pathogénie de la myasthénie, traitement de la myasthénie (567-573). ABREGES Neurologie, 10^{ème} édition, Masson Paris 1972, 2000.
- 4- MASSON C, LECORRE F, BOUCKRICHE Y : Le récepteur périphérique de l'acétylcholine : physiologie, physiopathologie appliquée aux maladies neuromusculaires et à la curarisation. Réanimation 2001, 10, 4 : 360-367
- 5- DONATIF, MEITSELMAN C : Transmission neuromusculaire : Anatomie (unité motrice, jonction neuromusculaire), physiologie des membranes excitables, jonction neuromusculaire, Récepteur cholinergique, récepteurs pré-synaptiques, contraction musculaire, Conclusion. Anesthésie – Réanimation chirurgicale Kamran SAMII, 2^{ème} édition, Médecine – Sciences, Flammarion 1995, chapitre 10 : 90-98.
- 6- SAMAIN E : Système nerveux autonome ; organisation du système nerveux autonome : voies afférentes du SNA, centres intégrateurs du SNA, voies afférentes – SNA périphérique (SNS, SNP), Neurotransmission dans le système nerveux autonome, récepteurs du SNA ;
- 7- FRANCOIS AUBERT / PHILIPPE GUITTARD : La myasthénie : Définition, diagnostic positif, évolution, pronostic, traitement (les anticholinestérasiques, autres thérapeutiques, médicaments contre indiqués). L'essentiel Médical de poche, 2^e édition, ELLIPSES AUPELF / UREF, 1995 : 645-647.
- 8- LYONEL. ROSSANT, JACQUELINE ROSSANT-LUMBROSO. Myasthénie : Qu'est-ce que c'est, causes et facteurs de risque, les signes de la maladie, examens et analyses complémentaires, évolution de la maladie, traitement. Encyclopédie médicale – Doctissimo.
- 9- GAJDOS P : Myasthénie : Physiopathologie, épidémiologie, signes cliniques, diagnostic, évolution, Facteurs déclenchants des poussées et des crises myasthéniques, signes et diagnostic de la crise myasthénique, pronostic, T3. Réanimation Médicale G – offenstadt Masson, Paris 2001, 129 : 1190-1193.

- 10- GUIDON- ATTALI C, LEFEVRE P, MARTIN C : Myasthénie : Pathogénie, clinique, l'évolution, l'évaluation de la gravité de la maladie, le diagnostic de crise myasthénique, le diagnostic différentiel, le traitement (le traitement symptomatique en réanimation, le traitement spécifique), les perspectives thérapeutiques, conclusion. Principes de Réanimation-chirurgicale J Louis Pourriat, Claude Martin, Annette-Black Well 1995, 601-607
- 11- PUECH P: La myasthénie (Myasthénie gravis) Définition, Physiopathologie, Physiologie, Mécanisme auto-immun, signes cliniques, évolution, classification de PATTEN, diagnostic et évaluation, traitement de la maladie, traitement de la crise, médicaments à éviter.
<http://invision.online.fr/myast/Myas.htm>
- 12- DIOH A, MAERTENS A de NOORDHOUT : La myasthénie : diagnostic, stratégie d'exploration, prise en charge thérapeutique et complications. Médecine et hygiène, 2000, 58, 2311 : 1612-1615.
- 13- ADAMS RD, VICTOR M "Principles of Neurology. Companion Handbook", 5 th Edition. Mc Graw – Hill, New York. 1994.
- 14- EYMARD B, PH : Syndrome myasthénique : orientation diagnostique, physiopathologique de la transmission neuromusculaire, classification, diagnostic positif, diagnostic étiologique, diagnostic différentiel, conduite à tenir, traitement symptomatiques, stratégie thérapeutique. IMPACT INTERNAT, le mensuel de référence NEUROLOGIE, Editorial de Pr. DEROUSNE C. 1997, 105-115.
- 15- MASSON C : Myasthénie : le diagnostic. La Presse Médicale : (1983), 1999, 28, 11 : 585-586.
- 16- PERROT S : Myasthénie : Traitement médicamenteux symptomatique, thymectomie, corticothérapie, éducation, autres traitements possibles, en cas de crise myasthénique. Thérapeutique pratique 2000, 10ème édition. MED-LINE-EDITIONS : 646-647.
- 17- AIMARD G, VIGHETTO A, BRET P, CONFAVREUX C, HENRY E, TRILLET M. "Thérapeutique Neuropsychiatrique" MASSON, Paris. 1989.
- 18- CAMBIER J, MASSON M, DEHEN H. « Neurologie », 8è édition. MASSON, Paris. 1995
- 19- DE RECONDO J. « Séméiologie du système nerveux. Du symptôme au diagnostic ». FLAMMARION Médecine-Sciences, Pris. 1995.
- 20- DRACHMAN DB. Myasthenia gravis. New England Journal of Medicine. 1994; 330: 1797-1810
- 21- PAVIC M, ROUSSET H: Asthénie et fatigabilité : La Revue du Praticien 2002, 52 : 2075-2077.
- 22- FABIEN N, HUCHET F-X, SANMARCO M, DUBUCQUOI, WAGNER S, YAMAMOTO A-M : Auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine au cours de la myasthénie : Sémiologie de la myasthénie, antigènes cibles aAc Anti-RACH et leur mode d'action, Méthode de détection des aAc Anti-RACH, étude multicentrique de de détection des aAc anti-RACH,

- autres auto-anticorps présents au cours des myasthénies. La Presse Médicale (1983), 2001, 30, 28 : 1414-1418.
- 23- BACH J-F : Les concepts actuels de l'auto-immunité. Rev. Neurol (Paris) 2002, 158, 10 : 881-886.
- 24- GAJDOS. Ph : Traitement de la myasthénie : place des corticoïdes et des immunosuppresseurs : Quelles indications pour les corticoïdes et/ou les immunosuppresseurs ?
La Presse médicale 1999, 28, 11 : 587-589.
- 25- COUSERGUE C : Syndrome myasthénique de LAMBERT-EATON : origine auto-immunitaire et pathologie néoplasique : physiopathologie. La Presse médicale 1990, 19, 10 : 455.
- 26- KHAN M F, PELTIER A P, MEYER O, PIETTE J C. Myasthénie Médecine-Sciences Flammarion : 1014, 1156.
- 27- DUCASSE A, MAUCOUR M-F, GOTZAMANIS A, CHAUNU M-P Principales caractéristiques sémiologiques des ptosis. Journal français d'ophtalmologie 1999, 22, 4 : 442-445.
- 28- SAVINO G, DIMICOLA D, QUARANTA-LEONI F-M, DICKMANN A. Traitement chirurgical des ptosis dans les cas de myopathies mitochondriales et de myasthénie grave. Journal français d'ophtalmologie 1994, 17, 1 : 4-9.
- 29- ALLAIN P : Acetylcholinestérasiques indirects – inhibition de la destruction : anticholinestérasiques : inhibiteurs réversibles, inhibiteurs irréversibles, intoxications par les anticholinestérasiques. EXTRAIT de « Les médicaments 3^{ème} édition copyright© 2000-2007 cdm Editions Webmaster@pharmarama.com
- 30- EYMARD, BERRIH-AKNIN. Rôle du thymus dans la physiopathologie de la myasthénie. Revue Neurologique (Paris) 1995, 151, 1 : 6-15.
- 31- GAJDOS PH, CHILLET P, CLAIR B, GOULON-GOEAU C, RAPHAEL JC. Traitement de la myasthénie. Revue Neurologique (Paris) 1997, 153, 2 : 91-105
- 32- RAPHAEL J.C : Polyradiculonevrite : Réanimation Médicale G offenstadt Masson. Paris 2001, 127 : 1180.
- 33- FATTORUSSO V, RITTER O : Myasthénie : Définition, incidence, étiologie, anatomie pathologique, symptômes, examens complémentaires, diagnostic différentiel, traitement, autres syndromes myasthéniques. Vademecum clinique 13^e édition Masson 1994 : 664-665.
- 34- GAJDOS P, M.A QUERA SALVA. Troubles respiratoires pendant le sommeil et myasthénie. Revue Neurologique (Paris) 2001, 157, 11 Pt 2 : 55145-55147.
Anesthésie - Réanimation chirurgicale Kamran SAMII, 2^{ème} édition, Médecine – Sciences, Flammarion 1995, Chapitre 9 : 77-83

Nom et Prénom : RASOAMAMPIONONA Charline

Titre du mémoire : « Myasthénie grave : problèmes de prise en charge en urgence médicale » (à propos de deux cas)

Rubrique : Urgence – Médecine

Nombre de tableaux : 14

Nombre de pages : 48

Nombre de figures : 2

Nombre de références bibliographiques : 34

RESUME

La myasthénie est une maladie rare, mais potentiellement grave, auto-immune, liée à l'atteinte de la jonction neuromusculaire, d'évolution par poussées, suivies de remissions plus ou moins complètes.

Nous rapportons 2 cas, un homme de 26 ans et une femme de 33ans sur les 988 malades hospitalisés pendant une période de 8 mois. Le diagnostic positif est basé sur la clinique, le test pharmacologique à la prostigmine, le dosage des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine qui peut être positif ou négatif. Mais la séronégativité n'élimine pas le diagnostic de la maladie.

La prise en charge thérapeutique est basée sur les anticholinestérases.

La prise en charge thérapeutique et adjuvants devraient être bien menés.

Le pronostic est lié à la précocité de la prise en charge de la crise myasthénique et la variabilité de l'évolution de la maladie.

Mots clés : Myasthénie – Plaque motrice – Récepteurs de l'acétylcholine – Anticorps anti- récepteurs de l'acétylcholine.

Directeur de mémoire : Professeur RANDRIAMIARANA Joël M.

Adresse : Lgt 1947 Cité des 67Ha Nord-Est Antananarivo – 101 Madagascar

SUMMARY

The myasthenia is a rare disease but potentially serious, self-immune, linked to the neuromuscular junction affection, of evolution by thrusts, followed by remission more or less total.

We report two cases, a twenty-six year old man and a thirty three year old woman out of 988 patients hospitalized during a period of 8 months.

The positive diagnosis is based on clinical symptoms, on the pharmacological test with prostigmine, on the acetylcholine anti-receptor antibody dosage witch can be positive or negative. But the seronegativity does not eliminate the disease.

The therapeutic attendance is based on the anticholinesterases. The symptomatic and adjuvant treatments should be carried through.

The prognosis is linked to the precocity of the attendance of myasthenia fit and to the disease evolution variability.

Key words : Myasthenia – Motive plate - Receptor of the acetylcholine – Acetylcholine anti-receptor antibodies.

Director of memory: Professor RANDRIAMIARANA Joel M;

Address : Lgt 1947 Cité des 67Ha Nord-Est Antananarivo – 101 – Madagascar