

LES CAS CLINIQUES DE MICHAËL

Plus de cas sur <http://mimiryudo.free.fr/blog> !

Cas n°8 — I felt a great disturbance in the Force...

Niveau de difficulté : 3/4

Storyline : Personnage de film

En fin de matinée, vous voyez en consultation Luke S., 23 ans, pour une faiblesse musculaire et une fatigabilité à l'effort évoluant depuis trois semaines.

Il ne présente aucun antécédent personnel et aucun facteur de risque cardiovasculaire. Son père, M. Anakin S., a développé une insuffisance respiratoire chronique secondaire à une sarcoïdose ; il s'agit de son seul antécédent familial notable.

Le patient vous explique que le matin au réveil, ses paupières sont lourdes et tombantes, et sa vision est floue. Ces symptômes s'améliorent en fin de matinée puis s'aggravent en soirée.

Parallèlement, au cours de la journée ou au décours d'efforts (tel le port de maître Yoda), sa voix se modifie, sa mâchoire et sa tête tombent en lui donnant un faciès triste et peu expressif ; ses épaules lui semblent alors lourdes, et sa démarche est dandinante. Cette symptomatologie s'améliore au repos (ou sur la glaciale planète Hoth).

A l'examen neurologique, vous ne retrouvez pas de déficit moteur, pas d'amyotrophie, pas de troubles sensitifs, pas de troubles de l'équilibre. L'examen des nerfs crâniens, des fonctions végétatives et cognitives est normal. Les réflexes ostéo-tendineux sont bilatéraux et symétriques, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. Il n'y a pas de trouble de l'accommodation pupillaire, ni de troubles sphinctériens.

Après votre examen clinique, le patient n'arrive plus à se lever de sa chaise sans s'aider de ses mains...

1/ Quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Justifier.

2/ Vous évaluez la force musculaire avec le score d'Osserman spécifique à cette pathologie. Quels seront selon vous les 9 items côtés ?

3/ Contrairement aux autres signes musculaires, le ptosis survient le soir et le matin. Expliquez brièvement pourquoi.

Le patient est surpris par votre hypothèse diagnostique, car il pensait avoir développé le botulisme, comme il l'avait lu sur des forums médicaux – qui lui avaient d'ailleurs permis de se souvenir de cette boîte de raviolis périmés mangée la veille.

4/ Décrivez brièvement la physiopathologie du botulisme. Dans la présente observation, quel type de signe clinique manque au tableau de cette pathologie ?

5/ Citez un test diagnostique et un test thérapeutique qui pourraient étayer votre diagnostic.

6/ Quels sont vos deux examens complémentaires en première intention, qu'en attendez-vous ? Si ces deux examens sont négatifs, quels sont les deux autres examens que vous allez pouvoir proposer ?



7/ Votre diagnostic est confirmé. Quels sont les autres examens que vous demandez ? Dans quel(s) but(s) ?

Vous proposez un traitement initial symptomatique seul.

8/ Quels sont les mesures associées au traitement ?

Par ailleurs, Luke S. a prévu un séjour de 4 mois en Afrique équatoriale sur la planète Terre. Il ne veut pas l'annuler, malgré vos remarques.

9/ Décrivez votre prophylaxie anti-palustre (2 réponses).

Vous revoyez le patient un an plus tard, 6 mois après son retour d'Afrique... Il se plaint de diarrhées depuis 1 mois. A l'examen, vous retrouvez une discrète tachycardie, une exophtalmie et un goitre hypervasculaire.

10/ Quelle pathologie suspectez-vous ? Existe-t-il un lien avec la myasthénie ?

CORRECTION

Commentaire : Avec ce cas clinique, vous saurez tout le nécessaire pour les ECN sur la myasthénie. Lors du port de maître Yoda, Luke présente une tête tombante, un visage triste et peu expressif, des épaules tombantes et une démarche dandinante. Aucun doute : la Force l'a quitté.



May the Force be with you !

Sources :

- *La Revue du Praticien.*
- *Collège des Enseignants de Neurologie*
- *Wikipedia : liste de médicaments contre-indiqués dans la myasthénie (20/07/2012)*
- *Maître Yoda*

Items :

- *99 – Paludisme*
- *116 – Pathologies auto-immunes*
- *246 - Hyperthyroïdie*
- *263 - Myasthénie*

1/ Quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Justifier. (20 points)

Myasthénie auto-immune (en poussée)	3
Généralisée	1
Terrain auto-immun / Antécédent de maladie dysimmunitaire (sarcoïdose)	2
Age (classiquement 2 ^{ème} et 3 ^{ème} décennie chez la femme, 6 ^{ème} et 7 ^{ème} chez l'homme)	1
Fréquence : l'atteinte auto-immune est la cause la plus fréquente des syndromes myasthéniques (<i>on reste à une prévalence de 5/100 000</i>)	NC
Déficit musculaire généralisé (<i>des 4 grands secteurs de la myasthénie</i>) :	2
Oculaire / ptosis, diplopie binoculaire, flou visuel	1
Facial / mâchoire tombante, faciès triste inexpressif	1
Bulbaire / Carrefour oro-pharyngé / dysphonie, dysphagie, dyspnée, fausses routes	1

Squelettique / tête tombante (extenseurs du cou), épaules lourdes et marche dandinante (atteinte proximale en ceinture), difficultés à la mobilisation avec signe du tabouret (en fin de consultation)	1
Fluctuation / Fatigabilité / Variabilité de la symptomatologie dans la journée et entre les journées / Amélioration au repos ou au froid / Aggravation à l'effort ou au chaud	3
Absence de systématisation neurologique / Plusieurs territoires	2
Différentiel : signes négatifs / Trophicité, tonus, réflexes ostéo-tendineux, sensibilité, fonctions sensorielles, pas d'atteinte de la musculature intrinsèque de l'œil ou de troubles sphinctériens	2
☀ Il existe deux formes : généralisée et oculaire ☀	
☀ Il existe 4 grands « syndromes moteurs avec un déficit de la force musculaire striée », classés selon 4 éléments : la trophicité musculaire, le tonus, les ROT et les réflexes cutanés plantaires. Il s'agit du syndrome pyramidal (hypertonie, hyperréflexie, Babinski), syndrome neurogène périphérique (atrophie, hypotonie, hyporéflexie), syndrome musculaire (atrophie, hypotonie ou tonus normal, réflexes normaux), syndrome myasthénique (trophicité, tonus, ROT, RCP normaux !) ☀	
☀ Et alors les troubles sphinctériens et la musculature intrinsèque de l'œil, pourquoi nous encombrer avec ces signes ? Cf. question 4 ! ☀	

2/ Vous évaluez la force musculaire avec le score d'Osserman spécifique à cette pathologie. Quels seront selon vous les 9 items côtés ? (15 points)

Oculomotricité extrinsèque / ptosis, diplopie	2
Occlusion palpébrale	2
Mastication / déficit facial	1
Déglutition / dysphagie, fausses routes, pneumonie d'inhalation	3
Phonation / voix nasonnée, aphonie	1
Manœuvre de Barré : membres supérieurs à l'horizontal	1
Manœuvre de Mingazzini : membres inférieurs en flexion à 90°	1
Flexion de la tête, patient en décubitus dorsal	3
Passage de la position couchée à la position assise	1
MOINS 2 POINTS PAR NOMBRE D'ITEM SUPERIEUR A 9	
☀ LES 3 SIGNES DE GRAVITE :	
1/ tête tombante	
2/ troubles de déglutition (fausses routes, pneumonie)	
3/ troubles respiratoires (évalués par : orthopnée, diminution de l'amplitude thoracique, absence de gonflement épigastrique à l'inspiration, respiration paradoxale, toux faible, diminution de la capacité vitale aux EFR, compte-en-apnée) ☀	
☀ La manœuvre de Barré existe aussi aux MI. Le Mingazzini n'existe qu'aux MI ☀	
☀ Point vocabulaire : une ptôse mais un ptosis. ☀	

3/ Contrairement aux autres signes musculaires, le ptosis survient le soir et le matin. Expliquez brièvement pourquoi. (5 points)

Activité oculomotrice (nocturne)	3
Matin : conséquence des épisodes de sommeil paradoxal (fréquents en fin de nuit)	2
Soir : conséquence de l'activité de la journée (fatigabilité à l'effort...)	NC

☀ **Petit rappel utile de la physiologie de la transmission neuromusculaire... Un potentiel d'action (PA) est convoyé par dépolarisation membranaire via l'ouverture de canaux Na^+ tout au long de l'axone jusqu'à la synapse en bouton (ou terminale). A l'extrémité pré-synaptique, le PA ouvre des canaux Ca^{++} -voltage dépendant. L'entrée de calcium en masse fait fusionner les vésicules d'acétylcholine (ACh) issues du bourgeonnement de l'appareil de Golgi avec la membrane, via le complexe SNARE (VAMP/synaptobrevine, syntaxine, SNAP25). Le neurotransmetteur ACh est relargué dans la fente synaptique et se fixe sur les récepteurs ionotropes (*c'est-à-dire non couplés à une protéine G*) nicotiques situés au sommet des nombreux replis de la membrane post-synaptique (*le sarcolemme dans le cadre de la jonction neuro-musculaire*). Ces récepteurs entraînent l'ouverture de canaux Na^+ , la dépolarisation membranaire et, in fine, la contraction musculaire... L'ACh est dégradée par l'acétylcholinestérase (ACE) et la choline est réutilisée par le bouton pré-synaptique pour refaire le plein en ACh.** ☀

☀ **En pratique :**

La xylocaïne et autres anesthésiques locaux bloquent les canaux Na^+ et donc le PA.

Les anticorps anti-canaux calciques bloquent l'entrée de calcium (syndrome de Lambert-Eaton).

La toxine botulique bloque la synaptobrevine (fusion de la vésicule de neurotransmetteurs).

Le curare bloque les récepteurs à l'ACh. Ils peuvent aussi être bloqués par des anticorps (myasthénie).

Le magnésium bloque la recapture de choline (*un déficit en Mg^{++} peut ainsi donner une réutilisation trop importante d'ACh et des signes nicotiques : crampes, fasciculations... Au contraire, un excès en Mg^{++} laisse la choline dégradée dans la fente, et diminue donc les réserves d'ACh utilisable, d'où un syndrome myasthénique !*) ☀

☀ Dans la myasthénie, la fente est élargie, les replis de membrane sont moins importants et le nombre de récepteurs à l'ACh disponibles est diminué. ☀

4/ Décrivez brièvement la physiopathologie du botulisme. Dans la présente observation, quel type de signe clinique manque au tableau de cette pathologie ? (10 points)

Ingestion d'une conserve avariée (il s'agit d'une TIAC, même s'il n'y a qu'un seul cas)	NC
OU inoculation (toxicomane, blessures, bioterrorisme)	NC
OU infection endogène (les spores de <i>C. botulinum</i> sont fréquents dans l'environnement, et survivent dans le miel très sucré par exemple. Chez l'adulte sans colite, ils sont dégradés par l'acidité du suc gastrique et la flore intestinale ; chez l'enfant, ils peuvent s'installer dans le tube digestif et sécréter la neurotoxine)	

<i>Clostridium botulinum</i> (bacille Gram positif anaérobie strict tellurique)	2
---	---

Sécrète une neurotoxine thermolabile à tropisme neurologique / Toxine botulique	3
Bloc pré-synaptique (<i>système SNARE</i>)	1
Inhibition du relargage d'acétylcholine / Blocage de la jonction neuro-musculaire / blocage des synapses cholinergiques (paralysie descendante)	2

Il manque les signes atropiniques (troubles sphinctériens, troubles de l'accommodation, mydriase, rétention aiguë d'urine ...)

Compter les 2 points si « manque le syndrome bulbaire » (atteinte de V, IX, X, XI, XII classiques de la paralysie descendante du botulisme – opposée à l'ascendante du Guillain-Barré).

☀ **Comme dit en question 1, bien retenir le pourquoi des signes négatifs : absence de syndrome myogène pour une myopathie (permanent et non fluctuant), de syndrome atropinique pour un botulisme... Accessoirement, un botulisme n'évoluerait pas aussi tranquillement depuis 3 semaines.** ☀

☀ **Les autres syndromes myasthéniques sont : le syndrome myasthéniforme de Lambert-Eaton (cf. question 7, bloc pré-synaptique), les venins de serpent (neurotoxine, bloc post-synaptique), l'intoxication par magnésium (vous savez pourquoi), un effet indésirable de la D-pénicillamine, les syndromes congénitaux** ☀

☀ **La myasthénie oculaire peut être confondue avec une orbitopathie basedowienne. Les pathologies psychiatriques sont également un grand cadre différentiel...** ☀

☀ **Pour les infectiologues en herbe : traitement curatif par sérum antitoxique, traitement symptomatique (à jeun, sondage urinaire, ventilation assistée, renutrition, réhydratation, prévention du décubitus), ... et traitement préventif par bonne cuisson des conserves (*thermolabile*)** ☀

☀ **Point vocabulaire : botulus signifie boudin en latin, parce que le boudin noir fumé et autres charcuteries mal préparées au XIX^{ème} siècle (au décours des guerres napoléoniennes) ont été à l'origine des premières descriptions du botulisme.** ☀

Si vous trouvez pourquoi la paralysie est descendante dans le botulisme et ascendante dans le Guillain-Barré, je suis preneur...

5/ Citez un test diagnostique et un test thérapeutique qui pourraient étayer votre diagnostic. (5 points)

Test diagnostique (au choix) :	NC
Test du glaçon (application d'un glaçon sur la paupière fermée : disparition transitoire du ptosis) / test du sèche-cheveux (le chaud accentue le ptosis)	2
OU	
Manœuvre de Mary-Walker (on serre un garrot au-delà de la pression systolique, on fait contracter le poing ischémié environ une minute, on lâche le garrot et on recherche un ptosis ou une diplopie)	
Test thérapeutique :	
Inhibiteur de l'acétylcholinestérase d'action rapide / Anticholinestérasique	3
Néostigmine PROSTIGMINE / édrophonium TENSILON	NC

5 minutes après injection d'atropine pour prévenir les effets indésirables muscariniques (= <i>cholinergique dans le système parasympathique</i>)	NC
Risque de crise cholinergique : à réaliser en milieu hospitalier	NC

☀ **La normalité de ces tests n'exclut pas le diagnostic** ☀

6/ Quels sont vos deux examens complémentaires en première intention, qu'en attendez-vous ? Si ces deux examens sont négatifs, quels sont les deux autres examens que vous allez pouvoir proposer ? (10 points)

Anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine	2
Sensibilité de 80-85% dans les formes généralisées, 50% si oculaire pure	NC
Sans corrélation avec la gravité (intérêt purement diagnostique)	NC
Electromyogramme	2
Bloc neuromusculaire post-synaptique	2
Détection :	NC
Normal	NC
Stimulation supra-maximale répétitive à faible fréquence (3 Hz) :	1
Décrément (diminution de l'amplitude du potentiel d'action de 10% entre le premier et le cinquième PA, pouvant se corriger après anticholinestérasique)	1

Si les deux examens sont négatifs :

Anticorps anti-MuSK / Anticorps anti-tyrosine kinase musculaire / anti-muscles striés	1
8% positifs dans les formes généralisées anti-RACH négatifs, se caractérisant par une forme plus sévère et moins sensible au traitement symptomatique	NC
12% des myasthénies sont anti-RACH négatifs et anti-MuSK négatifs	NC

Electromyogramme en fibre unique / Jitter neuromusculaire (plutôt réservé aux formes focales, oculaires pures) 1

☀ **Là encore, la normalité de ces tests n'exclut pas le diagnostic, clinique** ☀

☀ **Le diagnostic différentiel classique de la myasthénie auto-immune est le syndrome de Lambert-Eaton. Il est d'origine paranéoplasique dans 70% des cas (dont 50% de cancer bronchopulmonaire à petites cellules), associé à une maladie auto-immune (maladie de Biermer, de Gougerot-Sjögren...) dans 15% des cas, et isolé dans 15% des cas. Il se différencie de la myasthénie auto-immune par une amélioration initiale à l'effort (et une réapparition des ROT, faibles/absents au repos) suivie d'une fatigabilité, des anticorps anti-canaux calciques (inconstants) et surtout un bloc neuro-musculaire pré-synaptique (potentialisation/facilitation des réponses et INcrément – idem au botulisme)** ☀

☀ **Encore un peu de physiopathologie pour comprendre ces histoires de blocs pré et post-synaptiques...**

Dans la myasthénie auto-immune (post-synaptique), il y a des anticorps anti-RACH ; des antigènes microbiens ou les RACH des cellules myoïdes du thymus en seraient à l'origine. A la première stimulation, l'ACh trouve des récepteurs pour s'installer. En cas de stimulation répétée lente (3 Hz) à l'EMG, l'ACh finit par ne plus trouver de place disponible et il y a un décrétement de l'amplitude du PA.

Dans le syndrome de Lambert-Eaton (pré-synaptique), il y a des anticorps anti-canaux calciques (parce que la membrane du carcinome pulmonaire contient des canaux calciques). A la première stimulation, il y a peu d'entrée de calcium et donc peu de vésicules d'ACh libérées, qui vont entraîner un PA de faible amplitude... En cas de stimulation répétée rapide (30 Hz, sous sédation car c'est désagréable) à l'EMG, le calcium finit par entrer en plus grande quantité, jusqu'à libérer des quantités suffisantes d'ACh pour un PA d'amplitude normale. Puis à force, les canaux calciques vont être saturés (avec tous ceux monopolisés par des anticorps...) et entraîner un décrétement secondaire. ☀

7/ Votre diagnostic est confirmé. Quels sont les autres examens que vous demandez ? Dans quel(s) but(s) ? (10 points)

Rechercher une pathologie associée :	NC
Pathologie thymique / Thymome (15%) / Hyperplasie thymique (60%) / involution thymique	3
Scanner thoracique / IRM du médiastin	2
+/- Scintigraphie à la Sélénométhionine (<i>thymus ectopique</i>)	NC
Maladie auto-immune associée / Maladie de Basedow / Polyendocrinopathie auto-immune de type 2	3
Bilan thyroïdien systématique : TSH, T3, T4	2
Selon le contexte : anticorps anti-thyroglobuline, anti-TPO, anticorps anti-nucléaires, facteur rhumatoïde, anti-CCP, B12, ANCA (<i>suspicion d'anémie de Biermer, lupus, polymyosite, polyarthrite rhumatoïde, rectocolite hémorragique, maladie de Kaposi, sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren, pemphigus, thrombopénie et anémie hémolytiques auto-immunes</i>)	NC

8/ Quels sont les mesures associées au traitement ? (14 points)

Annonce de la maladie (information du patient) / Psychothérapie de soutien	NC
Réseau de soins / Prise en charge multidisciplinaire et globale (neurologue, médecin traitant, voire kinésithérapie, orthophoniste, psychologue, médecin du travail...)	NC
Carte de myasthénique (information des médecins / urgences)	2
Associations de patients	NC
Déclaration en ALD30 / prise en charge à 100%	2
Education / Sous-dosage et sur-dosage :	2
Crise myasthénique en cas de sous-dosage ou de stress intercurrent (<i>insuffisance respiratoire par défaillance des muscles respiratoires et encombrement laryngo-trachéo-bronchique, urgence vitale nécessitant le</i>	2

<i>recours aux immunoglobulines IV)</i>	
Crise cholinergique en cas de sur-dosage	2
Signes nicotiniques (<i>muscles striés</i>) : fasciculations, crampes	NC
Signes muscariniques (<i>muscles lisses et cellules glandulaires via les nerfs parasympathiques</i>) : crampes abdominales, nausées-vomissements, diarrhée, pollakiurie, bradycardie, myosis réactif bilatéral, hypersudation, hypersalivation, hypersécrétion bronchique (<i>urgence vitale nécessitant le recours à l'atropine</i>)	NC
Liste de médicaments contre-indiqués	2
Curares, bêta-bloquants (collyres compris), benzodiazépines et apparentés (hypnotiques), quinine (Schweppes), aminosides, quinolones...	NC
Adaptation des activités : sportives, travail (en accord avec le médecin du travail du Conseil intergalactique, et dossier à la Maison Départementale des Personnes Handicapées)	2
☀ Après l'adrénaline du combat (sympathique), on prend le « muscat » en terrasse et on se relâche avec l'acétylcholine (parasympathique, signes muscariniques) ☀	
☀ Le traitement de la myasthénie auto-immune n'est pas au programme. On dit « symptomatique seul » (par anticholinestérasique longue durée d'action, pyridostigmine MESTINON par exemple), donc pas besoin de parler de thymomectomie ou de radiothérapie thymique. Les questions en cascade ne peuvent théoriquement pas survenir, mais la pratique est toute autre. ☀	
☀ Question où il faut un plan, par exemple : juridique / financier (ALD30, APA...) / social (assistante sociale, aide-ménagère, auxiliaire de vie...) / médical – paramédical (kiné, IDE, orthophonie, ergothérapie...) / associations / pédagogie / professionnel / psychologique / matériel (téléalarme, déambulateur...) ☀	

9/ Décrivez votre prophylaxie anti-palustre (2 réponses). (6 points)

Le voyage en Afrique équatoriale (pays de groupe 3 d'endémie palustre) est déconseillé car la quinine et ses dérivés (chloroquine NIVAQUINE, méfloquine LARIAM) sont contre-indiqués dans la myasthénie (et le Schweppes, contenant de la quinine, déconseillé)	NC
Bonne prophylaxie physique (moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes, vêtements longs imprégnés de perméthrine, répulsifs cutanés)	4
Chimio-prophylaxie par doxycycline (<i>atovaquone-proguanil MALARONE impossible car limitée à 3 mois consécutifs</i>)	2
☀ En cas de paludisme : traitement par arthéméter IM si gravité (CI à la quinine IV), atovaquone-proguanil ou artéméter-luméfántrine per os sinon ☀	

10/ Quelle pathologie suspectez-vous ? Existe-t-il un lien avec la myasthénie ? (5 points)

Maladie de Basedow / Hyperthyroïdie de Basedow	3
Oui / Association fréquente / Maladies auto-immunes	2

☀ On pensera à éviter de donner des bêta-bloquants pour la tachycardie... ☀

Petit topo sur l'EMG en bonus pour les Jedis qui ont survécu jusqu'ici...

Il permet l'étude du système nerveux périphérique de la corne antérieure de la moelle épinière au muscle. Seule urgence de l'EMG : le syndrome de Guillain-Barré.

En détection (1 électrode), on recueille l'activité musculaire au repos et après un effort d'intensité croissante. Les fibres musculaires font d'abord un recrutement temporel (par exemple augmentation de 5 à 6, 7, 8, 9 cycles par seconde – tracé pauvre accéléré) avant de passer à un recrutement spatial (2 fibres voisines à 5 cycles par seconde – tracé riche), et ainsi de suite (2 fibres à 7 cycles/seconde, 3 fibres à 5...).

- Dans le **syndrome myogène** (*moins de fibres musculaires par unité motrice*), le recrutement temporel est moindre donc le recrutement spatial prédomine : tracé d'effort riche avec des PA brefs et polyphasiques.
- Dans le **syndrome neurogène axonal** (*moins d'innervation*), le recrutement spatial est moindre et le recrutement temporel est privilégié : tracés accélérés avec des PA amples et larges, aussi appelés potentiels de fibrillation.
- Dans le **syndrome neurogène démyélinisant**, EMG de détection normal.
- Dans la **myasthénie**, EMG de détection normal

En stimulo-détection (2 électrodes) supra-maximale (étude de toutes les fibres innervées), on recueille l'amplitude (axone), la vitesse de conduction et les latences distales (myéline).

- Dans le **syndrome myogène**, le tracé est normal (étude de toutes les fibres)
- Dans le **syndrome neurogène axonal**, le tracé est pauvre (*moins de fibres innervées*) accéléré (recrutement temporel) avec des amplitudes de PA moindres
- Dans le **syndrome neurogène démyélinisant**, les vitesses de conduction sont diminuées, les latences distales augmentées et le tracé retrouve parfois des blocs de conduction
- Dans la **myasthénie**, le tracé montre un bloc post-synaptique avec décroissement.

Congrats, the Force is with you !