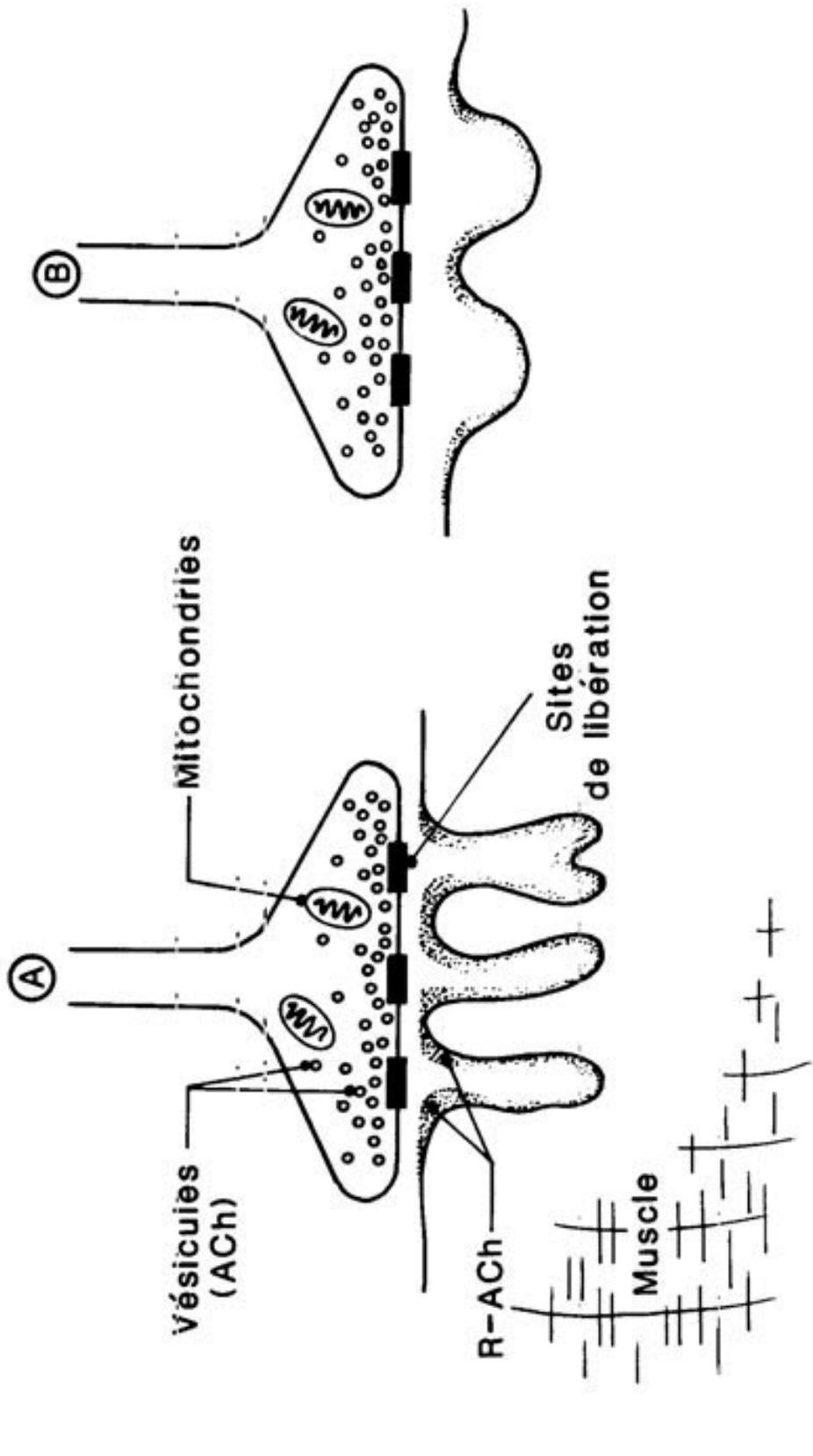


Myasthénie

- Maladie auto-immune responsable d'1 atteinte de la jonction neuromusculaire
- Déficit des muscle volontaires
- Evolution : fluctuations et épisodes de décompensation (crises myasthéniques)
- Prise en charge précise

Physiopathologie

- Défaut de transmission neuromusculaire post- synaptique (cf figure)
- Lié à des anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine
- Association fréquente a des anomalies thymiques



Epidémiologie

- Prévalence 60 cas / 10^6 d'habitants
- Incidence 3 à 4 cas / 10^6 d'habitants/an
- 2 pics 20-40 ans et après 50 ans
- Sex ratio 2F/1H entre 20 et 40 ans

Clinique

- Fatigabilité musculaire fluctuante, apparaît ou s'aggrave lors de l'effort et diminue au repos
- Fatigabilité musculaire maximale le soir
- Tout les groupes musculaires peuvent être touché
- Variabilité +++

Clinique

- Atteinte de la musculature oculaire extrinsèque: ptôsis (à bascule), diplopie par atteinte des muscles oculomoteurs, ophthalmoplégie
- Atteinte de la musculature oro-pharyngo-laryngée: troubles de mastication, troubles de la phonation (voix nasonnée), troubles de déglutition, atteinte faciale

Clinique

- Atteinte axiale: muscle de la nuque (chute de la tête)
- Atteinte des membres (racine ++)
- Atteinte des muscles respiratoires inspiratoires et expiratoires (CV)
- Atteinte oculaire 50%, bulbaire 30%, membres et troncs 10 à 25% des cas
- Score de force musculaire /100

SCORE DE LA FORCE MUSCULAIRE (Total : 100 points) 1

Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition

1 point pour 10 s

Max. 15

Min. 0

Membres inférieurs, patient en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses

1 point pour 5 s

Max. 15

Min. 0

Flexion de la tête en décubitus dorsal

Contre résistance

10

Sans résistance

5

Impossible

0

Passage de la position couchée à la position assise

Possible sans l'aide des mains

10

Impossible sans l'aide des mains

0

Oculomotricité extrinsèque

Normal

10

Ptosis isolé

5

Diplopie

0

SCORE DE LA FORCE MUSCULAIRE (Total : 100 points) 2

Occlusion palpébrale

<i>Complète</i>	<i>10</i>
<i>Incomplète (mais avec recouvrement cornéen)</i>	<i>5</i>
<i>Nulle (sans recouvrement cornéen)</i>	<i>0</i>

Mastication

<i>Normale</i>	<i>10</i>
<i>Diminuée</i>	<i>5</i>
<i>Nulle</i>	<i>0</i>

Déglutition

<i>Normale</i>	<i>10</i>
<i>Dysphagie sans fausse route</i>	<i>5</i>
<i>Dysphagie avec fausse route</i>	<i>0</i>

Phonation

<i>Voix normale</i>	<i>10</i>
<i>Voix nasonnée</i>	<i>5</i>
<i>Aphonie</i>	<i>0</i>

Formes cliniques

- Myasthénie généralisée
- Myasthénie oculaire : 50 % reste localisé à l'oeil, 10 à 15% à 3 ans, Ac RACH + 50 %
- Myasthénie séronégative: 10 à 15%
- Myasthénie néonatale
- Myasthénie congénitale

Myasthénie et maladies associées

- Autres affections origine immunologique
- dysthyroïdie, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, anémie de Biermer, anémie aplasique, pemphigus, polymyosite, etc.
- Myasthénie induite par la D-pénicillamine

MYASTHENIE

Evolution générale

- ◆ Début :
 - Signes oculaires
 - Signes oropharyngés
 - Déficit des membres
- ◆ Aggravation progressive - irrégulière
- ◆ Poussées et crises myasthéniques
- ◆ Maximum des signes : 3^{ème} année - 84% des cas
- ◆ Rémission spontanée 15 à 20 %

MYASTHENIE

Evolution par poussée ou crise myasthénique

Au moins une crise myasthénique = 15 à 20 % des myasthéniques

Augmentation du déficit moteur

Troubles de la déglutition - phonation - dyspnée
- diaphragme

Crise révélatrice = diagnostic étiologique d'une IRA

Examens complémentaires

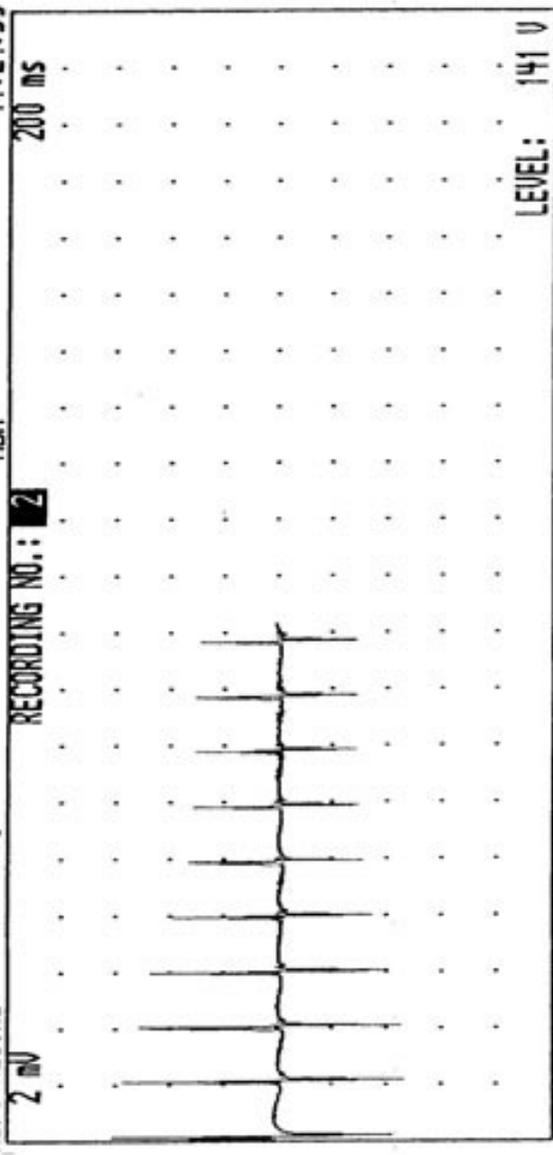
- Tests pharmacologiques: anticholinestérasique d'action rapide (Reversol)
- Examens électriques : décrétement à la stimulation supramaximale de 2 à 5 Hz > 10 %
- Dosages immunologiques et biologiques : anticorps anti-RACH (85 à 90 %), auto anticorps, bilan inflammatoire et ionique, CPK, TSH
- Radio de thorax et scanner thoracique (thymome)

REPS RECORD

6 MED-JRR

Ulnar Nerve
ROM

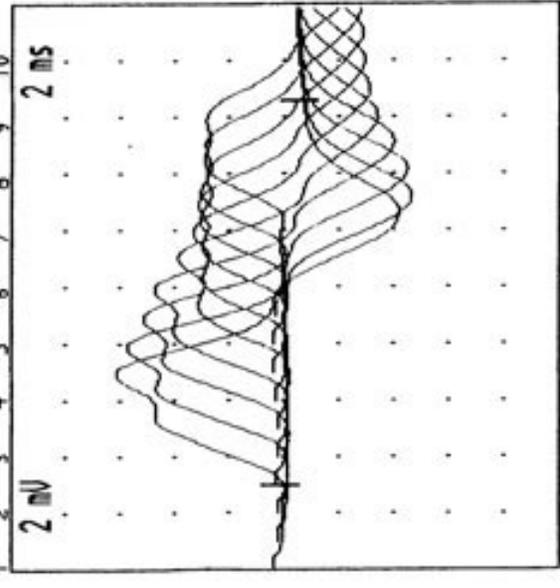
11:24:59



FOOT SWITCH: READY / STIMULATE / STOP

STIM. MODE: **TRIG** / SINGLE

STIM FREQ: 5 Hz NO. IN TRAIN 10
 STIM DUR: 0.1 ms STIM RJCT: 0.5 ms
 TIME: 11:24:52
 COMMENT:



POT NO.	PEAK AMP mV	AMP. DECR %	AREA mVms	AREA DECR %	STIM. LEVEL
1	6.14	0	34.90	0	141V
2	5.85	5	33.70	3	141V
3	5.29	14	31.20	11	141V
4	4.87	21	28.50	18	141V
5	4.04	-34	24.20	31	141V
6	3.45	44	22.00	37	141V
7	3.18	48	20.80	40	141V
8	3.17	48	20.40	42	141V
9	3.10	50	20.30	42	141V
10	2.81	54	19.70	44	141V

Myasthénie généralisée

Anticholinestérasiques

oui

Thymome ?

Thymectomie
+/-
Radiothérapie

non

Thymectomie?

Age < 40 ans

Age > 40 ans

MG séronégative

Déficit faible

Déficit important

Surveillance

Poussée ou crise
myasthénique

Aggravation lente

EP ou IgG + corticostéroïdes
et immunosuppresseurs

corticostéroïdes et
immunosuppresseurs

Recherche de facteurs favorisants

- Infections
- Stress
- Cycle menstruel
- chirurgie
- modifications thérapeutiques (corticoides, surdosage en anticholinestérasique)
- médicaments contre-indiqués (cf liste)

Médicaments contre-indiqués

Tableau IV. - Médicaments contre-indiqués au cours de la myasthénie.

Médicaments formellement contre-indiqués	Médicaments à utiliser avec précaution
Aminosides Colimycine® Polymyxine Cycline injectable Quinine - Chloroquine Quinidine Procaïnamide Diphénylhydantoïne Triméthadione Bêtabloquants Dantrolène D-pénicillamine Tous les curarisants	Neuroleptiques Benzodiazépines Phénothiazines Carbamazépine

TRAITEMENT DE LA CRISE MYASTHENIQUE

Mesures de réanimation

Echanges plasmatiques

Immunoglobulines IV

**Corticothérapie et
immunosuppresseurs**

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE EN REANIMATION

- ▣▣▣▣➤ Sonde gastrique
- ▣▣▣▣➤ Anticholinestérasique
diminution ou arrêt si suspicion de
surdosage puis reprise progressive
- ▣▣▣▣➤ Ventilation mécanique

VENTILATION MECANIQUE

Indications

Polypnée - orthopnée - toux inefficace

Encombrement

CV < 15 ml /kg (25 - 30 %)

Pi Max < 20 cm H₂O - Pe max < 4 cm H₂O

Ne jamais attendre l'hypercapnie

Modalité VAC

VENTILATION MECANIQUE

Sevrage / Extubation

- Pré- requis
 - ✓ Amélioration du déficit musculaire (score)
 - ✓ Toux efficace - Déglutition ?
- Paramètres respiratoires
 - ✓ Début de sevrage :
 - CV > 10 ml/kg
 - Pi max - 20 cm H₂O
 - Pe max 40 cmH₂O
 - ✓ Epreuves de RL sur pièce en T

VENTILATION MECANIQUE

Sevrage / Extubation

Paramètres respiratoires

Extubation

CV \geq 25 ml/kg

Pi max : - 40 cm H₂O

Pe max : 50 cmH₂O

RL tolérée sans altération de la CV pendant 12 à
24 h

L'hypercapnie en fin de RL = Echech

Gaz du sang normaux en fin de RL \neq Succès

Poussée et crise myasthénique

Schéma de prise en charge

Evaluation - Vérification du diagnostic

Traitement symptomatique

Facteur déclenchant ?

surdosage ACE ?

trouble déglutition ? → SG

CV < 15-20 ml/kg ou signes cliniques de défaillance respiratoire ? → VM

Amélioration

surveillance - pas de modification du T. spécifique

Échec

Traitement spécifique

EP ou IgG

Corticoïdes IS

oui

non

dose corticoïdes x2 I.S. même dose
corticoïdes 1 mg/kg+ I.S.

INDICATION DES EP DANS LA MYASTHENIE

- ◆ Crise myasthénique
- ◆ Aggravation en début de corticothérapie
- ◆ Préparation à la thymectomie

Bergamini - Muscle Nerve 1983
NIH Consensus Conference 1986

IVIg for MG EXACERBATION

Plasma exchange versus IVIg

Gajdos 1997

Treatment

RCT



PE x 3

IVIg

0.4/kg/d x5

0.4/kg/d x 3

End Point

Primary : change in MMS from day 0 to day 15

Secondary : percentage of responders (>20 points gain)

adverse events

Sample size 86 patients (power 0.85 - Risk α 0.05)

IVIg for MG EXACERBATION

Plasma exchange versus IVIg

Included patients n = 87

Results

MMS d₁₅ - MMS d₀
m+ SD

p

PE	n =41	16.6 ± 16	0.6
IVIg	n=46	15.6 ± 15.9	
IVIg 5d	n = 23	12.4 ± 17.8	0.14
IVIg 3d	n=23	18.9 ± 13.9	

Recommendations on the use of IVIg in myasthenia gravis



IVIg 0.4 g/Kg/d for 5 days is an alternative to PE
for the treatment of MG exacerbation



The optimal minimal dose of IVIg
need further studies



Controlled studies are needed to
determine the benefit of a
combination of IVIg and prednisone

IVIg in acute MG

Optimal dose ?

Controlled double blind trial

D1 IVIg 1 g/kg
D2 IVIg 1 g/kg

D1 IVIg 1 g/kg
D2 placebo

End point D15
D15 - D1 MMS

FLOW CHART

Randomisation n = 171

IVIg 1

IVIg 2

Exclusion
(diagnostic
error)

g/kg
n = 3

g/kg

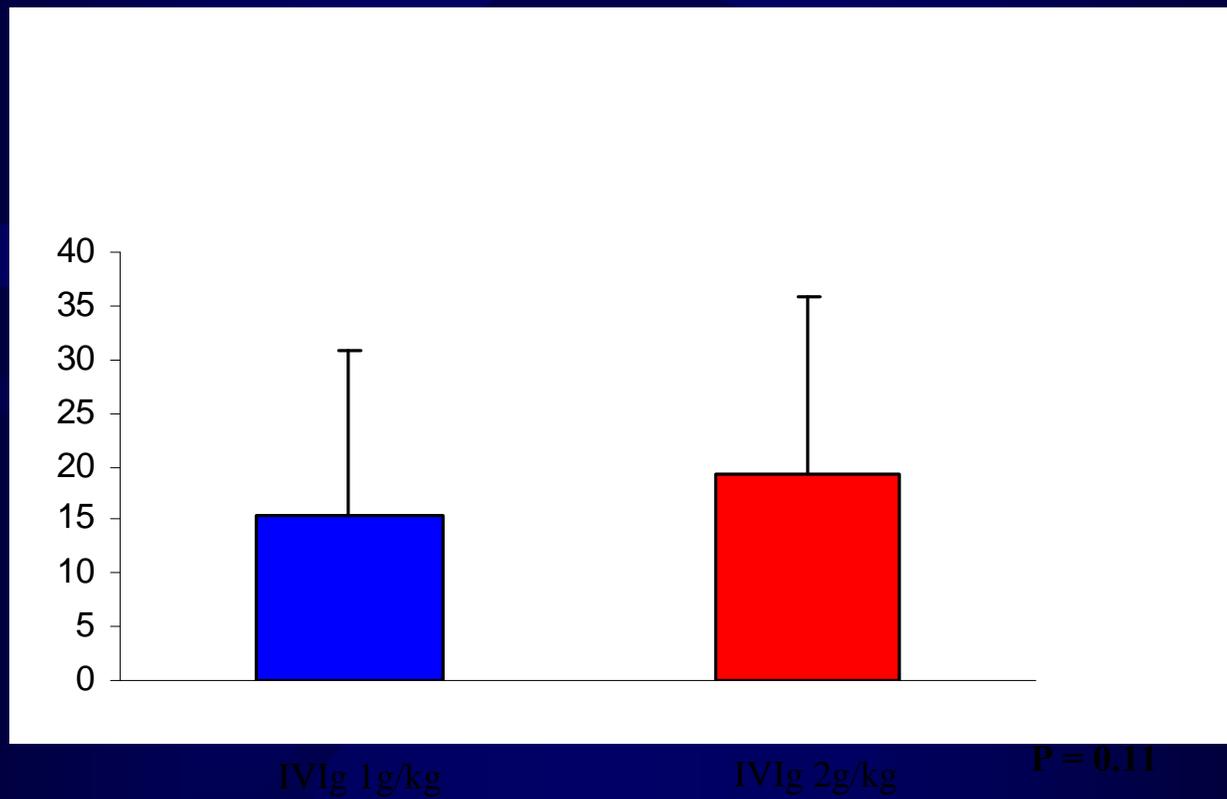
n = 1

Full set
analysis

n = 80

n = 87

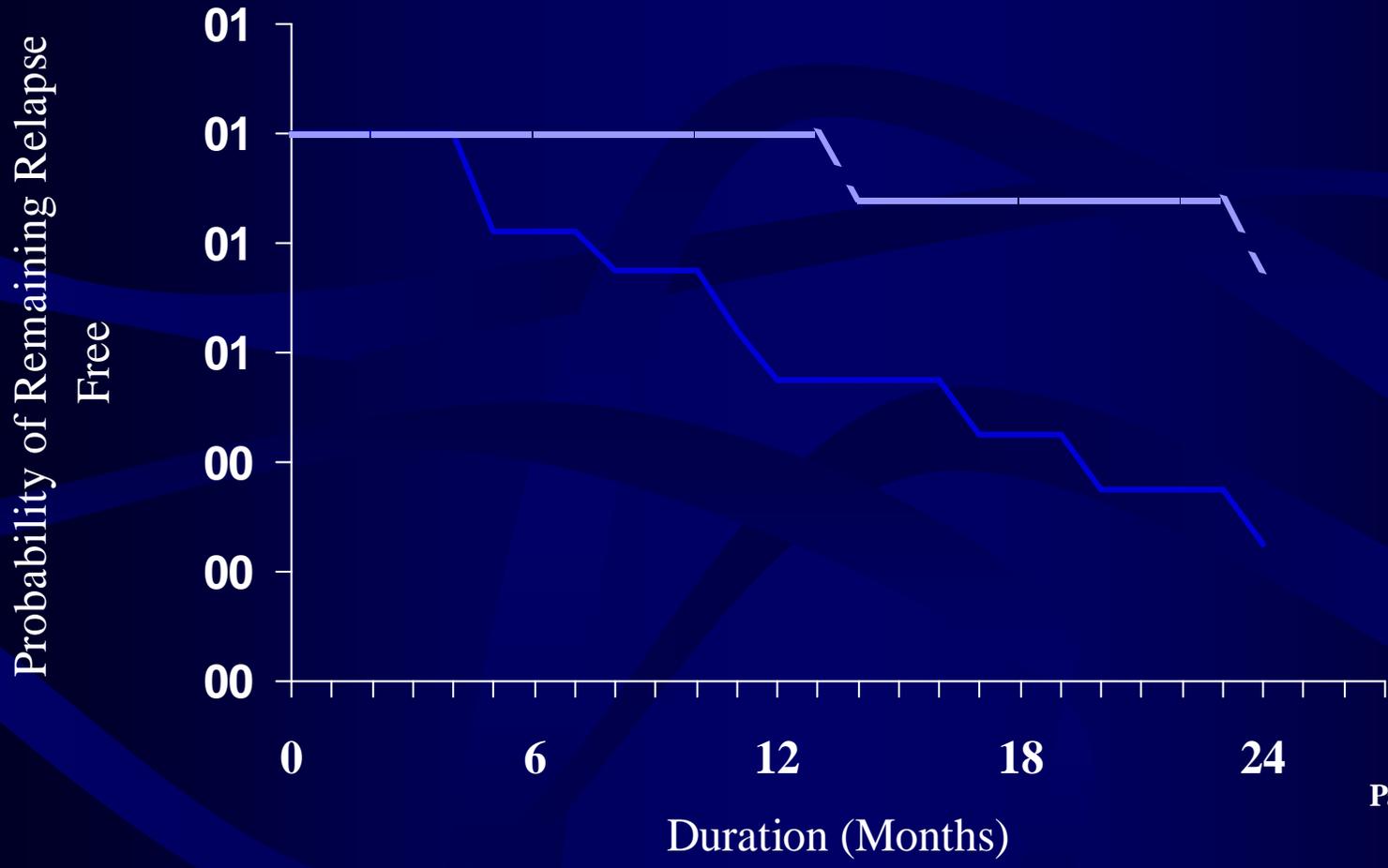
D15-D0 score variation



MYASTHENIE ET CORTICOTHERAPIE

- **Efficacité** 70 à 90%
- **Amélioration après** 1 à 21 jours
- **Aggravation initiale** 40 à 55%
- **Durée du traitement** plusieurs années
- **Schémas thérapeutiques** multiples

— PRED + PLAC - - PRED + AZA



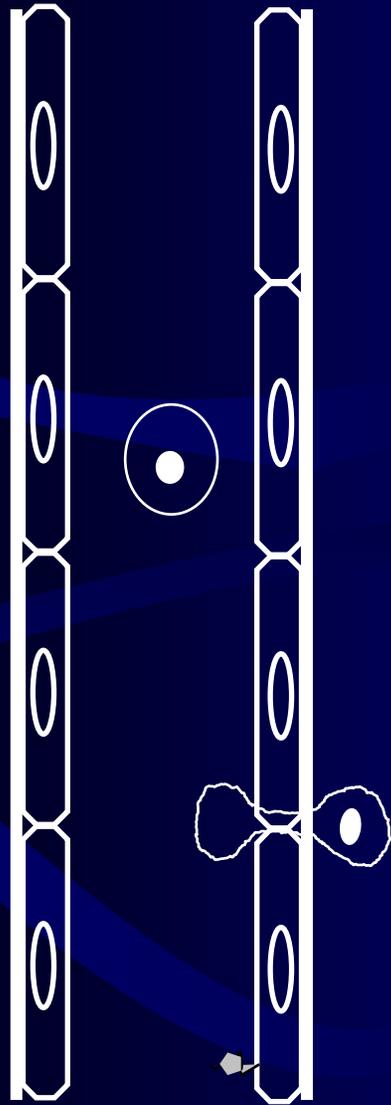
Syndrome de Guillain Barré

- Polyradiculonévrite d'origine inflammatoire
- Idiopathique, mécanismes immunologiques?
- Première cause de paralysie aiguës et extensives
- Evolution classiquement monophasique et réversible
- Risque a court terme d'atteinte respiratoire et de séquelle motrice a long terme

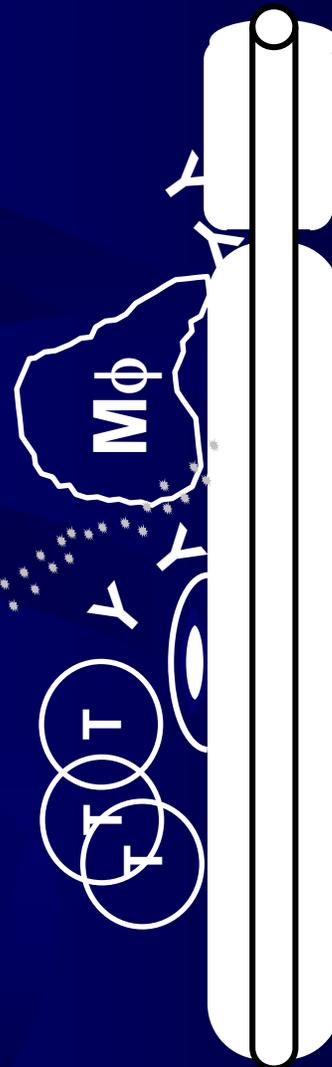
Physiopathologie

- Altération de la transmission de l'influx nerveux au niveau des nerfs périphériques (blocs de conduction)
- Destruction de la gaine de myéline (démýélinisation)
- Lésions axonales secondaires ou primitives possibles
- Phénomènes inflammatoires post-infectieux très probables (Communauté antigénique avec certaine bactérie)

SGB



Lymphocyte T
Monocyte



C de Schwann
Axone



Epidémiologie

- 1° cause de paralysie aiguë dans les pays industrialisés (0,4 à 4/100 000 habitants)
- Sex ratio H>F (1,5)
- Pic d'incidence adulte jeune et sujets âgés (mais peut toucher tout les âges)
- Variations saisonnières? (liées à *C. Jejuni*)
- Mortalité environ 5%
- Séquelles importante environ 10 à 20%

Prodromes

- Événement prodromique infectieux dans le mois précédant présent dans 50 à 75 % des cas
- Signes respiratoires ++, digestifs
- Agent infectieux responsables:
Campylobacter Jejuni, CMV, EBV,
Mycoplasma Pneumoniae
- Vaccins grippe, rage

Etiologies

1. *C. Jejuni*: 20 - 39% (66% Asie)
2. Cytomegalovirus: 8 - 15%
3. Epstein-Barr Virus: 5 - 27%
4. *M. pneumoniae*: 2 - 3%

Clinique

- Déficit moteur ascendant à prédominance proximale globalement symétrique < de 4 semaines
- Signes sensitifs discrets subjectifs ++, douleurs
- Atteinte des paires crâniennes, PF ++
- Abolition des ROT

Clinique

- Evolution en 3 phases
- Ascendante: extension des paralysies (12 j en moyenne mais peut être <24 h)
- Plateau : stabilisation
- Récupération
- Durée des différentes phases extrêmement variables d'un sujet a l'autre

Clinique

- Manifestation dysautonomique (ascension):
bradycardie, tachycardie, HTA, hypoTA
voire arrêt cardiaque
- Troubles sphinctériens possibles
(secondaires)
- Pseudo niveau sensitifs
- Evolution descendante des paralysie avec
atteinte inaugurale des paires crâniennes

EVOLUTION DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE

Déficit
moteur

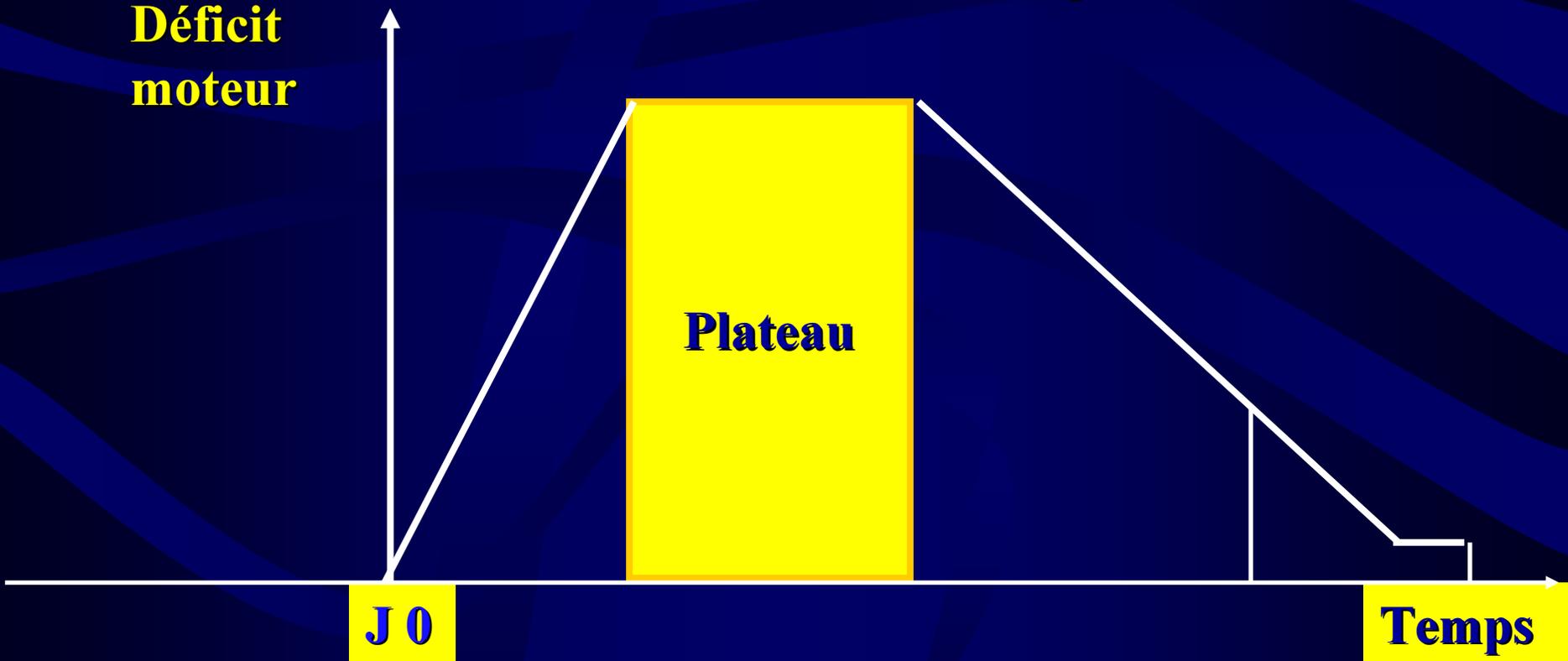
Extension

Récupération

Plateau

J 0

Temps



SYNDROME de GUILLAIN BARRE

Diagnostic différentiel

- Compression médullaire
- Pathologie vasculaire médullaire
- Syndrome de la queue de cheval
- Autres neuropathies périphériques
- Méningo-radiculonévrite
- Poliomyélite
- Atteintes aiguës de la jonction neuro musculaire
- PRN chroniques

Formes cliniques

- AIDP 80 - 90%
- AMAN 10 - 20%
- AMSAN
- MILLER FISHER <5%
- Forme de passage avec MF
- Pan-dysautonomie aiguë : exceptionnelle

Examens complémentaires

- Ponction lombaire: dissociation albumino-cytologique
- Electromyographie: atteinte démyélinisante, atteinte axonale, sensitivomotrice, motrice, sensitive
- Peuvent être normaux les 15 premiers jours, non nécessaires au diagnostic

Examens complémentaires

- Sérologies: virales (HIV, CMV, EBV, hépatites), bactériennes (C Jejunii, Lyme, Mycoplasme)
- Bilan inflammatoire: NFS, VS, CRP, EPP, immuno EP, autoanticorps
- Bilan ionique, BHC, CPK
- Thorax

SGB

- Hospitalisation en milieu spécialisé et a fortiori en réanimation si rapidité d'évolution, atteinte respiratoire et ou de la déglutition
- Traitement symptomatique: nursing ++, kinésithérapie, prévention des complications thrombo-embolique, lutte contre la douleur, SNG si troubles de déglutition, apports sodées

SGB surveillance respiratoire

- Atteinte respiratoire: risque majeur évolutif
- Surveillance régulière clinique et de la CV
- Pas d'intérêt de la SaO₂

REA SI

Progression < 7 jours

Impossibilité de relever la tête

Atteinte bulbaire

CV < 60% ou 20 ml/Kg

Pi_{max} or Pe_{max} < 30 à 40 cmH₂O

↘ **VC Pi_{max} Pe_{ma} de 30%**

Dysautonomie

Facteurs de risques de ventilation mécanique

Sans CV

- Délai depuis l'admission < 7J
- Impossibilité de tousser
- Impossibilité de tenir debout
- Impossibilité de relever les coudes
- Impossibilité de relever la tête
- Anomalies BHC

4 présents= ventilation 85 %

Avec CV

- Délai depuis l'admission < 7J
 - Impossibilité de relever la tête
 - CV < 60 %
- 3 présents= ventilation 85 %

Facteurs de risques de ventilation mécanique

Chute rapide de CV ou des pressions respiratoires

↘ de 50 % : risque de VM dans les 36 h

↘ de la CV en dessous d' 1 L : risque de VM dans les 18 h

↘ de 30 % CV, PE ou Pimax

Chute des débits expiratoires tardive (peak flow)

Hypercapnie tardive

Critères d'intubation

Critères majeurs

- Signes de détresse respiratoire
- $VC < 15 \text{ ml/kg}$, Pi_{\max} ou $Pe_{\max} < 25 \text{ cm H}_2\text{O}$
- $PaCO_2 > 6,4 \text{ kPa}$
- $PaO_2 < 7.5 \text{ kPa}$ ($FiO_2 = 0,21$)

Critères mineurs

1. Toux inefficace
2. Troubles de déglutition
3. Atélectasie

Ropper Neurology 1985 - Wijdicks Neurology 1998

SYNDROME de GUILLAIN BARRE: EP

Auteurs	Collectif	Délai moyen d'inclusion	% malades ventilés à l'inclusion	Nombre d'EP	Résultats
Greenwood et al. (23)	N=29	13 j	69	5 en 5 à 10j	Pas d'effet positif
Osterman et al. (24)	N=38	7 j	5	5 en 10 j	<ul style="list-style-type: none"> ▶ délais de reprise de la marche Pas d'effet sur les séquelles (1an)
Guillain Barre Study Group (22)	N=245	11 j	44	3 à 5 en 7 à 14 J	<ul style="list-style-type: none"> ▶ délais de reprise de la marche + nets chez malades traités tôt (7j) et sous VM
French Cooperative Group (3 , 14)	N=220	7 j	37	4 en 8 j	<ul style="list-style-type: none"> ▶ délais de reprise de la marche + net chez malades inclus dans la 1^{ère} semaine ▼ nombre sujets récupérant une force musculaire normale (1 an)
French Cooperative Group (4)	N=556	8 j	29	Stratifié par groupes A : 0 ou 2 EP B : 2 ou 4 EP C : 4 ou 6 EP	<ul style="list-style-type: none"> 2 EP < 0 EP groupe A 4 EP < 2 EP groupe B 6 EP ne donnent pas de meilleurs résultats que 4 EP groupe C

SYNDROME de GUILLAIN BARRE: IgIV

Auteurs	Collectif	Délai moyen inclusion	% de malades ventilés	Traitements	Résultats
Van der Meché et al. (6)	N=150	≤ 7 j chez 73% des inclus	19	5 EP entre 7 et 14 j ou IgG (0.4 g/kg/j= pdt 5 j	Les IgG sont au moins aussi efficaces que les EP et entraînent moins de complication
PE/Sando-globulin Group (5)	N=383	7 j	120	5 EP pdt 5 à 13 jours ou IgG (0.4 g/kg/jour) pdt 5 j ou association des deux	Pas de différence de résultats

SGB effets des traitements

1. Sur la ventilation

A. Diminution du nombre de malades ventilés

B. Diminution de la durée de ventilation

2. Au plan fonctionnel

A. Diminution du délai de récupération de la marche

B. Diminution du pourcentage de séquelles motrices

SGB comparaison des traitements

- PE: seuls traitements testés contre placebo
- IVIG: testés contre EP dans les formes avec perte de la marche
- Corticoïdes: pas d'effets
- Equivalence EP et IVIG
- Pas d'intérêt d'associer les 2 traitements

SGB contre-indications TT

EP

1. Infection
2. Hypotension
3. Hémorragie
4. Troubles de l'hémostase

IvIg

1. Déficit en IgA
2. Allergie
3. Insuffisance rénale

SGB Schéma thérapeutique

	Forme bénigne (groupe A)	Forme intermédiaire ou sévère (groupes B et C)
Traitement initial	2 EP	4 EP ou IgG (0.4 g/kg/j pdt 5 j) respect des contre-indications des 2 thérapeutiques
Aggravation	2 EP supplémentaires	Pas de traitement
Rechutes	Pas de traitement ou reprise du 1 ^{er} traitement déjà utilisé	

SGB facteurs pronostics

1. \pm Diarrhée
2. \pm *C. Jejuni*
3. \pm infection à CMV
4. Age > 60 ans
5. Progression < 7 jours
6. \pm deficit maximal < 4 jours
7. Ventilation
8. Potentiel d'action moteur du médian CMAPs < 10%
9. \pm Forme axonale

SGB complications

1. Mortalité globale environ 5% Morbidité essentiellement observée chez les patients ventilés
2. Pneumopathies +++ (60 à 75 % des malades ventilés)
3. Embolies pulmonaires, rares 3%
4. Complication des traitements:
 1. EP (bradycardies, hypotensions, infections, thromboses, hématomes, liées à l'accès vasculaire)
 2. IVIG (sd grippal, dyspnée, insuffisance rénale, allergie)

SGB sevrage

- Début sevrage si récupération respiratoire suffisante ($CV > 7 \text{mlkg}$)
- Extubation si $CV > 15 \text{mlkg}$
- Sevrage progressif sur pièce en T, période de respiration libre ballonnet dégonflé
- Au – 12 heures de respiration libre avant extubation

SGB Trachéotomie

- Durée moyenne de ventilation de 19 à 50 jours
- 2 Problèmes
 - Trachéotomiser trop vite des malades qui seront extubés rapidement
 - Laisser intubé des malades de façon prolongée avec des risques de complication
- Délai habituel > 21 jours de ventilation
- Sujets « à risques » = sujets âgés, maladie respiratoire sous jacente