



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Université Claude Bernard



Lyon 1

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA READAPTATION

Directeur Professeur Yves MATILLON

Les symptômes oculaires de la myasthénie

MEMOIRE présenté pour l'obtention du
CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPTISTE

Par

JANSON Laure

DUGUA Laurie

Autorisation de reproduction
11/06/2012

LYON, le

Professeur Philippe DENIS

Responsable de la Formation

Docteur Hélène MASSET

Directrice des Etudes

N° 2012/08

Président
Pr GILLY François-Noël

Vice-président CEVU
M. LALLE Philippe

Vice-président CA
Pr Hamda BEN HADID

Vice-président CS
Pr. GILLET Germain

Secrétaire Général
M. HELLEU Alain

Secteur Santé

U.F.R. de Médecine Lyon Est
Directeur
Pr. ETIENNE Jérôme

Directeur
Pr. MATILLON Yves

U.F.R de Médecine Lyon-Sud
Charles Mérieux
Directeur
Pr KIRKORIAN Gilbert

Département de Formation et
Centre de Recherche en Biologie
Humaine
Directeur
Pr. FARGE Pierre

U.F.R d'Odontologie
Directeur
Pr. BOURGEOIS Denis

Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques
Directrice
Pr VINCIGUERRA Christine

Institut des Sciences et Techniques
de Réadaptation

Secteur Sciences et Technologies

U.F.R. Des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (S.T.A.P.S.)

Directeur

M. COLLIGNON Claude

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (I.S.F.A.)

Directeur

Pr. AUGROS Jean-Claude

IUFM

Directeur

M. BERNARD Régis

UFR de Sciences et Technologies

Directeur

M. DE MARCHI Fabien

Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (EPUL)

Directeur

M. FOURNIER Pascal

IUT LYON 1

Directeur

M. COULET Christian

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique de Lyon (CPE)

Directeur

M. PIGNAULT Gérard

Observatoire astronomique de Lyon

Directeur

M. GUIDERDONI Bruno

REMERCIEMENT

Nous remercions Monsieur le Professeur DENIS, directeur de l'école d'orthoptie.

Nous tenons à remercier Madame le Docteur MASSET, responsable des études, pour la richesse de son enseignement et de sa formation.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à Madame le Professeur TILIKETE, Neurologue, responsable du CR de Neuro-Ophtalmologie-ORL et maître de notre mémoire, pour son accompagnement et ses précieux conseils dans l'élaboration de celui-ci.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble du service Neuro-ophtalmologique de l'hôpital Pierre Wertheimer de Lyon pour leur accueil et leur aide dans nos recherches de dossiers.

Nous remercions aussi Monsieur GOUTAGNY, orthoptiste, pour sa disponibilité, son écoute et son aide durant nos trois années de formation.

INTRODUCTION

La myasthénie est une atteinte de la plaque motrice qui se traduit par une fatigabilité musculaire due à une anomalie de transmission de l'information nerveuse.

Afin de mieux appréhender cette pathologie, il est nécessaire de décrire le fonctionnement de la synapse neuromusculaire physiologique. Sur cette base, il sera plus aisé de comprendre sa pathogénie et sa symptomatologie. C'est ce que nous avons voulu faire au travers de ce mémoire.

La myasthénie se traduit par une atteinte musculaire qui concerne uniquement les muscles striés squelettiques. Le symptôme le plus caractéristique est la variabilité de cette faiblesse musculaire.

Dans la grande majorité, les premiers symptômes se manifestent par une atteinte oculaire. De ce fait, les examens orthoptiques et ophtalmologiques tiennent une place très importante dans le diagnostic, mais aussi dans le suivi de la pathologie.

Le ptosis est le signe le plus fréquent. On peut également retrouver une atteinte des muscles oculomoteurs pouvant aller jusqu'à l'ophtalmoplégie plus ou moins totale, mais toujours sans anomalie pupillaire.

Ainsi, lorsqu'un examen fait apparaître ces signes fluctuants, on ne peut négliger le diagnostic de myasthénie. Des examens complémentaires sont alors effectués pour confirmer ou exclure le diagnostic de cette pathologie.

Dans le cas d'une myasthénie avérée, l'orthoptiste peut intervenir en complément du traitement thérapeutique. Cela consiste à la prise en charge des troubles oculomoteurs, essentiellement grâce à la prismation.

SOMMAIRE

PARTIE THEORIQUE

I Physiopathologie de la myasthénie

A) La conduction nerveuse

- 1) **La synapse neuromusculaire**
- 2) **La transmission neuromusculaire**
- 3) **Le neurotransmetteur et son récepteur**
 - a. Cycle du neurotransmetteur
 - b. Le récepteur de l'acétylcholine

B) Description de la myasthénie

- 1) **Le dysfonctionnement neurologique**
 - a. Une maladie auto-immune
 - La présence d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine
 - La présence d'auto-anticorps anti-récepteur du muscle specific kynase
 - La myasthénie séronégative
 - Le rôle du thymus
 - b. Une maladie multifactorielle
 - Les facteurs génétiques
 - Les facteurs environnementaux
- 2) **Symptomatologie**
 - a. Les atteintes musculaires
 - Les atteintes oculaires
 - L'atteinte bulbaire
 - Les atteintes de la face
 - L'atteinte axiale
 - Les atteintes des membres
 - Les atteintes respiratoires
 - b. Evolution et différents stades de la myasthénie
 - L'évolution
 - La surveillance
- 3) **Les pathologies associées**
 - a. Anomalie du thymus
 - b. Autres affection

C) Le diagnostic

1) Le diagnostic clinique

- a. Interrogatoire
- b. Examen orthoptique et ophtalmologique
 - Examen du fond d'œil
 - Réfraction et prise d'acuité visuelle
 - Etude des paupières
 - Examen des pupilles
 - Recherche de l'œil directeur
 - Recherche d'une position compensatrice
 - Poursuite, saccade et fixation prolongée
 - Motilité
 - La convergence
 - Examen sous écran
 - La recherche d'un nystagmus
 - Examen de la diplopie dans l'espace
 - Le synoptophore
 - Le lancaster
- c. Examen clinique

2) Examen complémentaire

- a. Le test du glaçon
- b. Les tests pharmacologiques
- c. le dosage des anticorps
 - Dosage des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine
 - Dosage des anticorps anti-muscle specific kinase
- d. l'électromyogramme
 - Examen de stimulo-détection
 - Etude de fibres uniques
- e. Imagerie thoracique
- f. Conclusion

3) Le diagnostic différentiel

- a. Le syndrome de Lambert-Eaton
- b. Le botulisme
- c. Les myopathies
- d. L'hyperthyroïdie de basedow ou ophtalmoplégie endocrinienne
- e. Le syndrome de Guillain-Barré
- f. La myasthénie néonatale

II Les traitements

A) Traitements médicamenteux

- 1) Les Anticholinestérasiques
- 2) Les Corticoïdes
- 3) Les Immunosuppresseurs

B) Autres traitements

- 1) La Thymectomie
- 2) Les Echanges plasmatiques
- 3) Les Immunoglobulines

C) Les Traitements orthoptiques

PARTIE PRATIQUE

II Etude des symptômes oculaires chez les patients myasthéniques

A) Méthodologie

- 1) Critères de sélection des dossiers
- 2) Présentation des patients ; épidémiologie

B) Les symptômes oculaires

1) Atteintes palpébrale

- a. Le muscle releveur de la paupière
- b. Le muscle orbiculaire

2) Atteintes des muscles oculaires externes

- a. Le muscle adducteur
- b. Le muscle abducteur
- c. Les muscles de l'élévation
 - Le droit supérieur
 - L'oblique inférieur
- d. Les muscles de l'abaissement
 - Le droit inférieur
 - L'oblique supérieur
- e. Les différentes associations musculaires responsables de troubles oculomoteurs

3) Différentiation selon la forme de myasthénie

C) Conclusion

PARTIE THEORIQUE

D) Physiopathologie de la myasthénie

A) La conduction nerveuse

1) La synapse neuromusculaire

La synapse neuromusculaire est la zone de jonction entre une partie pré-synaptique, l'extrémité axonale, et une partie post-synaptique, la plaque motrice. Toutes deux sont séparées par une fente synaptique d'environ 20 à 40 nm d'épaisseur.

La zone pré-synaptique est constituée de la partie distale de l'axone d'un motoneurone, provenant de la corne antérieure de la moelle.

A son extrémité, l'axone subit un élargissement appelé bouton terminal. Au niveau de ce bouton existe des canaux calciques voltage-dépendant. De plus, il contient de petites vésicules claires renfermant le neurotransmetteur spécifique de la plaque motrice qui est l'acétylcholine.

La membrane post-synaptique se compose d'une fibre musculaire striée de la plaque motrice. La jonction se situe, plus particulièrement, au niveau d'un segment privilégié. Celui-ci se distingue par la présence de replis réguliers constituant des fentes synaptiques secondaires. Au niveau de ces replis jonctionnels sont concentrés des récepteurs spécifiques de l'acétylcholine (RAch). Ces récepteurs nicotiques sont constitués de cinq sous-unité : 2 alphas, 1 beta, 1 delta et 1 epsilon, le tout formant un canal ionique central. Les deux sous-unités alpha constituent les sites de liaisons principaux de l'acétylcholine.

2) La transmission neuromusculaire

Au repos, il existe une libération passive d'un petit nombre de quanta d'acétylcholine. Ceci entraîne une dépolarisation minime, d'environ 0,5 mV, appelée potentiel minimal de plaque motrice (PMPM). Son amplitude est bien en dessous du seuil critique nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action musculaire.

La transmission de l'influx du motoneurone vers la fibre musculaire est possible grâce à une transduction, à la fois chimique et électrique.

Lors d'une stimulation nerveuse, l'arrivée d'un influx dans la terminaison pré-synaptique entraîne l'ouverture des canaux calciques dépendant du voltage. L'influx d'ions calcium qui en résulte induit une libération rapide de quanta d'acétylcholine par exocytose pré-synaptique. L'acétylcholine est diffusée dans la fente synaptique et va venir se fixer à son récepteur. L'association d'une molécule d'acétylcholine sur chacune des deux sous-unités alpha du récepteur provoque un changement de configuration de la protéine et l'ouverture transitoire de canaux ioniques.

Il s'en suit alors une entrée massive d'ions sodium provoquant un potentiel de plaque motrice.

Lorsque ce potentiel atteint une certaine amplitude, appelé seuil de déclenchement, il active les canaux sodiques voltage-dépendant présents au fond des replis post-synaptiques. Ceux-ci permettent la conversion du potentiel de plaque motrice en potentiel d'action et donc la contraction musculaire.

La quantité d'acétylcholine libérée lors de chaque influx nerveux est beaucoup plus importante que la quantité nécessaire pour déclencher un potentiel d'action. Cet excès constitue la « marge de sécurité ».

3) Le neurotransmetteur et son récepteur

a. Cycle du neurotransmetteur

Le processus de transmission prend fin lors de la dissociation de la liaison acétylcholine-récepteur. L'acétylcholine diffuse dans la fente synaptique, où elle est dégradée et hydrolysée par l'enzyme choline estérase en choline + acétate. Ces molécules sont recaptées dans la membrane pré-synaptique afin d'être resynthétisées. L'acétate s'associe à un coenzyme A et forme l'acétylcoenzyme A.

La synthèse de l'acétylcholine se fait à partir de l'acétylcoenzyme A associée à la choline ; et est possible grâce à l'action de la choline acétylase.

Ainsi, un dysfonctionnement au sein du cycle entraîne un dysfonctionnement de transmission neuromusculaire.

b. Le récepteur de l'acétylcholine.

Les récepteurs de l'acétylcholine ne sont pas des éléments fixés. Ils sont constamment dégradés puis renouvelés. Cette dégradation se produit par endocytose et hydrolyse dans le réseau lysosomal. Leur renouvellement se fait de manière rapide, ce qui permet de garder une concentration globale constante.

Plusieurs agents moléculaires assurent un rôle primordial lors de la structuration du récepteur de l'acétylcholine. L'arginine, le récepteur tyrosine kinase aussi appelé muscle-specific kinase (MuSK) et la rapsyne participent à la synthèse, l'agrégation et la maturation des récepteurs cholinergiques.

Leur action est non négligeable, ce qui explique l'importance de les étudier dans les pathologies touchant la membrane post-synaptique.

B) Description de la myasthénie

1) Le dysfonctionnement neurologique

a. Une maladie auto-immune

La myasthénie est une maladie engendrée par un dysfonctionnement du système immunitaire. Physiologiquement, les anticorps ont un rôle protecteur au sein de l'organisme.

Pour des raisons encore peu connues, les anticorps peuvent s'attaquer à ce même organisme. C'est pour cela, que l'on parle d'auto-anticorps.

L'origine de cette maladie serait liée aux lymphocytes T, qui contrôlent les lymphocytes B, qui eux fabriquent les anticorps.

- **La présence d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine**

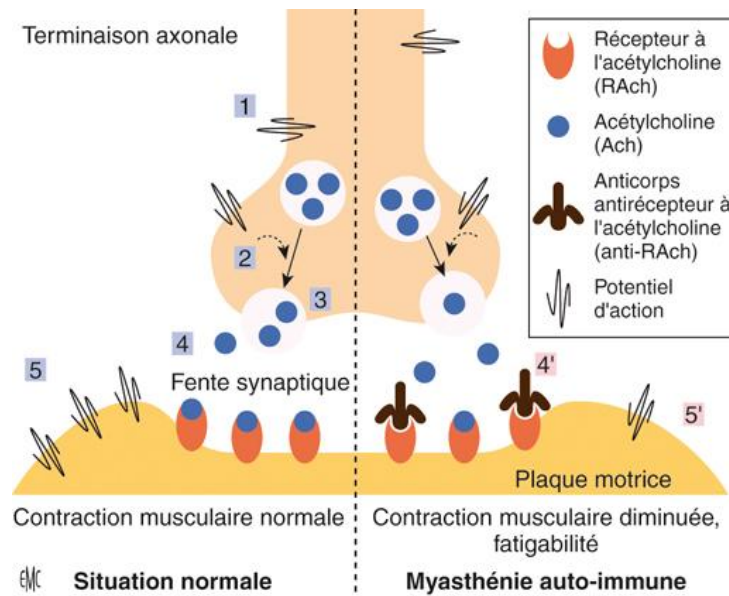
La myasthénie est une maladie neurologique auto-immune, due à un défaut de transmission de l'influx nerveux entre le nerf et le muscle. Cette atteinte de la jonction neuromusculaire se localise, plus particulièrement, au niveau de l'élément post-synaptique. Ce défaut de transmission se limite aux muscles dont la commande est volontaire.

La plupart du temps, ce dysfonctionnement provient de la présence anormale d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (auto-anticorps anti-RAch). Ces anticorps se retrouvent dans le sang du patient, mais surtout au niveau de la membrane post-synaptique, où ils empêchent l'action de l'acétylcholine. Ces différents mécanismes bloquant l'action du neurotransmetteur sont à l'origine de la pathogénie.

La présence de ces anticorps est retrouvée chez 85% des patients souffrant de myasthénie généralisée et seulement chez 50% des sujets atteints de myasthénie oculaire pure. De plus, dans les myasthénies à forme oculaire pure avec auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine, le taux sérologique de ces anticorps est généralement faible.

Comme décrit précédemment, le récepteur de l'acétylcholine est constitué de 5 sous-unités. De la même manière, on retrouve l'existence de plusieurs auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine selon la sous-unité du récepteur à laquelle ils sont spécifiques. Pour cette raison, les auto-anticorps sont qualifiés d'anticorps polyclonaux.

Ces anticorps s'apparient essentiellement à la région MIR (Main Immunogenic Region), qui est contenue dans la sous unité alpha, à proximité du site de fixation de l'acétylcholine. Moins fréquemment, les auto-anticorps anti-RAch se lient soit directement au site de fixation de l'acétylcholine, soit à la sous unité epsilon chez l'adulte et à la sous-unité gamma dans les formes néo-natales.



Jonction neuromusculaire en situation normale et pathologique

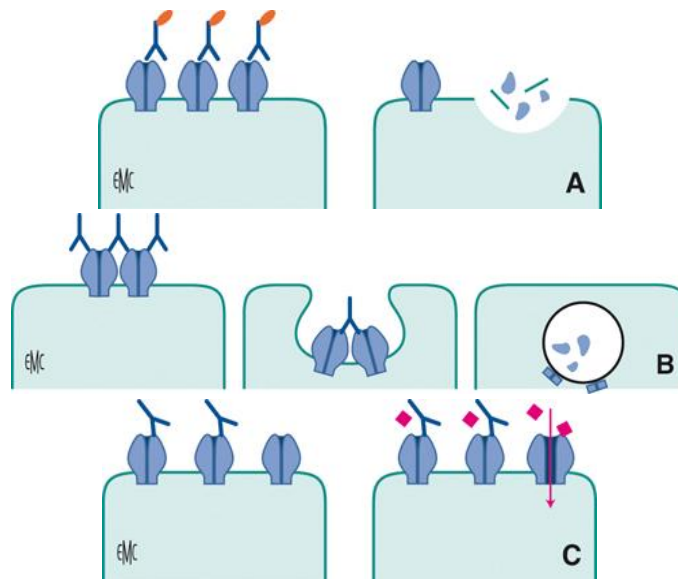
1. Arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison axonale
2. Rassemblement des vésicules synaptiques remplies d'acétylcholine
3. Fusionnent des vésicules synaptiques à la membrane et exocytose du neuromédiateur
4. Fixation de l'acétylcholine sur son récepteur
5. Naissance d'un potentiel de plaque motrice

Les anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine sont pathogènes et procèdent selon 3 mécanismes distincts qui entraînent la diminution du taux de récepteurs fonctionnels. De cette façon, la conduction nerveuse vers la fibre musculaire est remarquablement amoindrie.

-Tout d'abord, il se produit un blocage fonctionnel des récepteurs de l'acétylcholine. En effet, les anticorps anti-RACH s'associent au site de fixation de l'acétylcholine, au niveau de la membrane post-synaptique, on parle d'effet curare.

-Il survient également une modulation antigénique. Pour cela, un auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine réalise un pontage en se fixant sur deux récepteurs cholinergiques voisins. A partir de cette organisation, les molécules se polymérisent et il se produit une endocytose. Les récepteurs, ainsi qu'une portion de la membrane post-synaptique, se retrouvent internalisés dans l'élément post-synaptique.

-On observe aussi, une destruction partielle de la membrane post synaptique, due au couplage d'une substance lytique à l'auto-anticorps anti-RACH. Il s'agit d'un complexe d'attaque membranaire. Cela entraîne un remaniement de la membrane post synaptique avec diminution des replis et élargissement de la fente synaptique. De ce fait, l'acétylcholine est davantage exposée à l'action de l'acétylcholine estérase.



Mécanisme d'action des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine

- A. Destruction de la membrane post-synaptique sous l'action du complément*
- B. Dégradation des récepteurs membranaires par endocytose*
- C. Action bloquante des anticorps*

- **La présence d'auto-anticorps anti-muscle specific kinase**

L'identification, en 2001, du récepteur de la tyrosine kinase spécifique du muscle strié en tant qu'antigène, a été mise en évidence dans certains cas de myasthénies. Auparavant, ces myasthénies étaient qualifiées de myasthénies séronégatives.

Les auto-anticorps anti-MuSK n'ont pas été décelés dans les myasthénies anti-récepteur de l'acétylcholine, ni dans d'autres pathologies neurologiques.

Cependant, les auto-anticorps anti-tyrosine kinase ont été retrouvés chez 40 à 70% des sujets myasthéniques séronégatifs pour les auto-anticorps anti-RAch.

Le récepteur de la tyrosine kinase spécifique du muscle strié, induirait une agrégation du récepteur de l'acétylcholine sous l'action de l'arginine libérée par la terminaison nerveuse. Mais, dans ce type de myasthénies, les auto-anticorps anti-MuSK se fixent sur les antigènes MuSK exprimés par les cellules et ils empêchent l'agrégation du récepteur de l'acétylcholine. Majoritairement, les antigènes des auto-anticorps anti-MuSK correspondent aux molécules de connectine, de myosine et de titine.

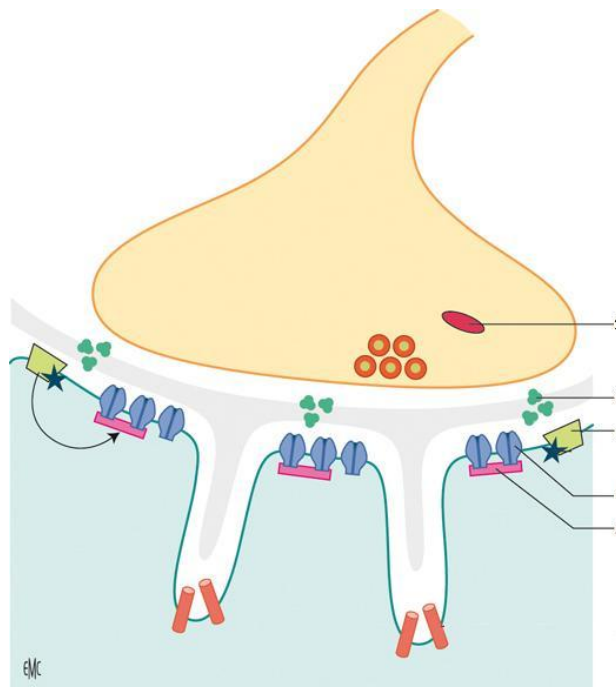
Il faut noter qu'il existe une corrélation entre le taux d'auto-anticorps anti-muscle specific kinase et la sévérité de la myasthénie.

- **La myasthénie séronégative**

Précédemment, toutes les myasthénies séronégatives pour l'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine étaient qualifiées de séronégatives.

Toutefois, depuis la récente découverte des auto-anticorps anti-tyrosine kinase, on peut utiliser le terme de myasthénie double séronégative pour caractériser les formes sans auto-anticorps anti-RAch, ni auto-anticorps anti-MuSK.

Il subsiste tout de même de nombreux cas dans lesquels le facteur pathogène reste inconnu. On suppose que ces myasthénies doubles séronégatives reposent aussi sur un mécanisme auto-immun, tout d'abord car l'injection de ces sérums aux animaux entraîne le transfert de la maladie ; mais aussi, parce que les plasmaphères améliorent l'état général des patients.



Les différents acteurs de la jonction neuromusculaire impliqués dans la myasthénie auto-immune.

1. choline acétyl-transférase
2. acétylcholinestérase
3. kinase spécifique du muscle
4. récepteur de l'acétylcholine estérase
5. rapsyne

- **Le rôle du thymus**

Le thymus est un organe lymphoïde, situé à la partie inférieure du cou, derrière le sternum, en avant de la trachée et en haut du thorax. Cette glande endocrine atteint son poids et son activité maximale à l'adolescence, puis il régresse progressivement tout au long de la vie. Sur le plan cytologique, le thymus est composé de cellules épithéliales, de lymphocytes et de cellules myoïdes.

C'est principalement dans le thymus que les lymphocytes apprennent à tolérer les éléments de l'organisme comme des constituants du soi, c'est-à-dire à ne pas les considérer comme des antigènes. Dans le thymus, les lymphocytes T apprennent aussi à rejeter le non-soi. Une fois les lymphocytes T devenus matures, ils quittent le thymus et atteignent les voies sanguines.

En effet, un mécanisme auto-antigène est à l'origine de la création d'antigènes par les cellules myoïdes de l'organisme. La présence de ces antigènes RAch entraîne une réaction auto-immune dans le thymus qui va alors fabriquer des auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine. Ces auto-anticorps vont alors perturber l'action de l'acétylcholine au niveau post-synaptique.

Les récurrentes anomalies thymiques, morphologiques et fonctionnelles, ainsi que le bénéfice de la thymectomie sur l'évolution des symptômes, confirment le rôle prédominant du thymus dans la myasthénie.

Ces anomalies fonctionnelles pouvant être retenues en faveur du rôle important thymus dans la myasthénie sont décrites ci-dessous :

- une pathologie thymique touchant environ 80% des patients myasthéniques. La plupart d'entre eux présentent une hyperplasie thymique et les autres sont atteints de thymomes. Il a été remarqué que les hyperplasies sont concomitantes à de forts taux d'auto-anticorps anti-RAch, les cancers du thymus à des taux intermédiaires et les thymus involutifs à des taux bas.

- un changement histologique, notamment dans les hyperplasies thymiques, avec une augmentation du nombre de lymphocytes B ;

- une activité anormale des lymphocytes T et B dans le thymus ;

- expérimentalement, des lymphocytes B provenant de thymus de sujets myasthéniques peuvent entraîner la synthèse d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine, dont la quantité est en accord avec le taux d'anticorps plasmatiques.

b. Une maladie multifactorielle

- **Les facteurs génétiques**

La myasthénie n'est pas une maladie héréditaire mais il existe toutefois un terrain génétique de prédisposition.

L'étude du système HLA (Human Leucocyte Antigen) a permis de mettre en évidence la plus grande fréquence de certains allèles, qui semblent favoriser l'apparition de la myasthénie. Ainsi, les antigènes HLA-A1, HLA-B8 et HLA-DR3 prédominent nettement chez les femmes de type caucasiennes atteintes de myasthénie ayant débutée avant 40 ans, avec hyperplasie thymique associée. Chez les jeunes femmes japonaises, il s'agit de l'antigène HLA-B12. La présence des haplotypes HLA-A3, HLA-B7 et HLA-DR2 est très souvent retrouvée chez les patients atteints de myasthénie à début tardif, le plus souvent de sexe masculin. De plus, il a été trouvé une association HLA-DR14, HLA-DQ5 très fréquente lors de la présence d'anticorps anti-tyrosine kinase chez les patients myasthéniques.

Selon une étude, les porteurs HLA-B8 positifs auraient six fois plus de risque d'être atteints de myasthénie que les porteurs HLA-B8 négatifs, ce risque serait encore augmenté pour les homozygotes HLA-B8.

- **Les facteurs environnementaux**

En plus de la susceptibilité génétique, la myasthénie est très dépendante des facteurs environnementaux. Celle-ci peut survenir sans aucun élément déclencheurs, mais peut aussi être provoquée par un phénomène infectieux, une intervention chirurgicale, un traumatisme, un surmenage musculaire, une grossesse ou encore certains médicaments.

2) Symptomatologie

Le signe essentiel de la myasthénie est une faiblesse de la force musculaire variable dans le temps. Cette fatigabilité se traduit par une augmentation des symptômes à l'effort, mais aussi au cours de la journée, et une régression plus ou moins totale au repos. Durant un effort, le déficit peut se limiter aux muscles directement mis en action, où se manifester à distance du territoire en activité.

La myasthénie se caractérise donc par une distribution des troubles moteurs qui varient d'un moment à l'autre et dont le point essentiel est de ne pouvoir être analysée en termes de nerfs, mais seulement en termes de muscles.

a. Les atteintes musculaires

L'atteinte musculaire concerne uniquement les muscles striés squelettiques. Il s'agit d'un déficit moteur pur, sans atteintes des réflexes ostéo-tendineux et sans troubles sensitifs. Ce qui domine, c'est la variété topographique des symptômes.

- **Les atteintes oculaires**

Dans la plus grande majorité, ce sont les muscles du territoire céphalique qui sont touchés les premiers avec essentiellement une atteinte des muscles oculaires.

Les signes oculaires sont très souvent révélateurs de la myasthénie. Ils se caractérisent par un ptosis uni ou bilatéral, le plus souvent asymétrique, signant une atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure. Le côté peut changer d'un jour à l'autre réalisant un ptosis à bascule très évocateur d'une myasthénie.

Ce ptosis s'accompagne fréquemment d'une atteinte des muscles oculomoteurs externes responsable de diplopie transitoire et variable. Ces paralysies oculomotrices sont pour la plupart non systématisées. Elles se manifestent par une ophtalmoplégie plus ou moins totale, avec le plus souvent une atteinte des muscles convergents ; le droit médial, pouvant simuler un pseudo-ophtalmoplégie internucléaire et/ou une atteinte des muscles releveurs.

L'atteinte oculaire touche aussi le muscle orbiculaire, se traduisant alors par une diminution de la résistance à l'ouverture passive des yeux pouvant aller jusqu'à l'impossibilité d'occlusion complète des paupières. Elle peut se traduire, en clinique, par un signe des cils de souques ou un signe de Charles Bell.

La musculature intrinsèque n'est quand a elle jamais touchée.

- **L'atteinte bulbaire**

Dans les autres cas, le début peut-être marqué par une atteinte des muscles de la phonation, de la déglutition et de la mastication. La faiblesse des muscles oraux-pharyngés constituent le symptôme initial pour environ 15 % des patients.

Au niveau des muscles laryngés, cela se traduit par une dysphonie, une dysarthrie ; la voix est nasonnée et devient rapidement inintelligible.

Les troubles des muscles pharyngés sont responsables d'une dysphagie avec déglutition lente, décomposée, parfois reflux de liquide par le nez et qui peut aboutir à des fausses routes.

Les muscles masticateurs quand à eux entraînent une difficulté lors des repas, qui peut aboutir à une impossibilité de fermeture de la bouche, obligeant le malade à tenir sa mâchoire inférieure avec sa main afin de la garder fermée.

La langue conserve généralement une motricité correcte, mais peut s'atrophier dans les formes prolongées.

- **Les atteintes de la face**

Une atteinte des muscles faciaux peut-être présente. Souvent bilatérale et asymétrique, elle donne au patient myasthénique un faciès caractéristique, inexpressif, avec effacement des rides, affaissement de la mâchoire, disparition des mimiques du visage, lèvres entrouvertes et yeux mi-clos.

- **L'atteinte axiale**

Elle se traduit en particulier par une fatigabilité des muscles de la nuque, facilement mise en évidence lors de l'examen. Elle peut donner lieu à un syndrome de la tête tombante qui correspond à un fléchissement de la tête sur le tronc, secondaire à un déficit des muscles extenseurs cervicaux. Le patient étant dans l'incapacité de maintenir sa tête droite, il est parfois forcé de maintenir son menton à l'aide de sa main.

A moindre fréquence, les muscles extenseurs du tronc peuvent être touchés, ainsi que les muscles abdominaux.

- **Les atteintes des membres**

L'atteinte des membres prédomine au niveau des muscles proximaux, en particulier la ceinture scapulaire et la racine des membres inférieurs.

La paralysie des muscles de la ceinture scapulaire entraîne des difficultés à lever les bras tandis que la paralysie des membres inférieurs est responsable de troubles lors de la marche, de la montée des escaliers, du passage de la position assise à la station debout. Il existe une certaine forme de myasthénie appelée pseudo-myopathique, dont la manifestation se limite à l'atteinte des membres.

- **Les atteintes respiratoires**

Les troubles au niveau des voies respiratoires se présentent par des dyspnées à l'effort, c'est-à-dire une difficulté à respirer, parfois même un stridor. Ce dernier se définit par un son aigu, un sifflement inspiratoire anormal, dû à la réduction du calibre du larynx.

b. Evolutions et différents stades de la myasthénie

- **L'évolution**

Dans 15% des cas, les symptômes restent limités à l'atteinte oculaire, réalisant ainsi une myasthénie oculaire pure ; tandis que 85% évoluent vers d'autres atteintes musculaires. Lorsque la symptomatologie reste limitée aux atteintes oculaires durant plus de deux ans, une généralisation est peu probable.

L'évolution générale de la maladie est imprévisible et se fait de manière irrégulière. Elle se caractérise par une succession de poussées suivies de rémissions. Une poussée est définie par l'apparition de nouveaux signes ou l'aggravation des symptômes déjà existant. La gravité et la fréquence de ces poussées restent très variables. Les périodes de rémission varient elles aussi, elles peuvent être plus ou moins longues, s'étalant sur plusieurs mois à plusieurs années et plus ou moins complètes, laissant parfois place à des paralysies qui persistent en dehors des poussées.

De manière générale, on admet que l'évolution de la myasthénie est plus sévère, avec des poussées plus nettes et plus fréquentes, durant les cinq premières années de la maladie. Passé ce délai, la maladie a généralement atteint sa gravité maximale et les troubles finissent par se stabiliser malgré la possibilité d'une rechute, même tardive. Dans ces formes, le déficit permanent de certains muscles peut s'accompagner d'une amyotrophie.

Mais le risque majeur de cette maladie est la crise myasthénique. Elle se traduit en général par une aggravation de tous les symptômes myasthéniques, mais surtout par une insuffisance respiratoire.

Ces accidents respiratoires engagent le pronostic vital du patient et nécessitent une prise en charge de toute urgence en service de soins intensifs.

Selon les études, entre 15 à 20% des patients myasthéniques sont touchés par cette complication.

Un excès de médicaments anticholinestérasiques peut mimer une crise myasthénique présentant une atteinte respiratoire identique à celle-ci. Cette crise cholinergique est alors précédée par des signes de type muscarinique: myosis, larmoiement, sudation, hypersalivation, diarrhée, colique, bradycardie et de type nicotinique : fasciculation, crampes musculaires....

Le diagnostic différentiel est nécessaire mais secondaire car la prise en charge est identique.

- **La surveillance**

Le patient myasthénique est caractérisé par une variabilité du déficit musculaire et une sensibilité aux moindres facteurs environnementaux, d'où l'importance d'un bilan régulier afin d'évaluer objectivement la symptomatologie fonctionnelle du patient.

La fréquence du suivi dépend de chaque patient.

Lors de la surveillance ponctuelle, il est courant d'utiliser le score d'Osserman-Gadjos.

Il s'agit d'un test de la force musculaire explorant les capacités fonctionnelles du patient dans différents territoires. Il permet ainsi de mesurer précisément l'importance du déficit musculaire à un moment donné. Son intérêt réside dans le caractère reproductible et comparatif du test, mettant en évidence l'évolution de l'atteinte au cours du temps.

Le score d'Osserman-gadjos donne un résultat total sur 110 et seule une différence supérieure ou égale à 10 points doit être prise en compte.

SCORE D'OSSERMAN GADJOS	
Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition	1 point / 10 secondes Maximum 15 pts Minimum 0 pts
Membres supérieurs en décubitus dorsal, à 90°	1 points / 5 secondes Maximum 15 pts Minimum 0 pts
Flexion de la tête, malade en décubitus dorsal	Contre résistance 10 pts Sans résistance 5 pts Impossible 0 pts
Passage de la position couchée à la position assise	Sans l'aide des mains 10 pts Avec l'aide des mains 5 pts Impossible 0 pts
Oculomotricité extrinsèque	Normale 10 pts Ptosis 5 pts Diplopie 0 pts
Occlusion palpébrale	Complète 10 pts Incomplète 5 pts Nulle 0 pts
Mastication	Normale 10 pts Diminué 5 pts Nulle 0 pts
Déglutition	Normale 10 pts Dysphagie sans fausse route 5 pts Dysphagie avec fausse route 0 pts
Phonation	Voix normale 10 pts Voix nasonnée 5pts Aphonie 0 pts
Total	/ 110 pts

On considère que l'amélioration ou l'aggravation est :

- discrète pour une variation de 10 points
- moyenne pour une variation de 20 points
- importante pour une variation de 30 points
- très importante pour une variation de 40 points et plus

Afin de connaître le stade et la gravité de la maladie, il est possible de se référer à plusieurs classifications cliniques quantitatives.

La classification d'Osserman, en raison de son imprécision, est maintenant remplacée par la classification de la MGFA : Myasthénia Gravis Foundation of America, qui permet d'identifier des sous-groupes au sein de patients ayant le même profil clinique.

Classification clinique correspondant à la «Myasthenia gravis foundation of America»

Classe I : Faiblesse de tout muscle de l'œil, faiblesse de la fermeture des paupières, la force musculaire est par ailleurs normale

Classe II : Des muscles extra-oculaires sont *légèrement* atteints, atteinte de tout degré de sévérité des muscles oculaires possible

IIa : Atteinte principalement des muscles axiaux ou des extrémités ou de ces deux groupes, atteinte moins importante de la musculature oro-pharyngée possible

IIb : Atteinte principalement de la musculature oro-pharyngée ou de la musculature respiratoire ou des deux, atteinte moins importante ou égale des muscles des extrémités ou des muscles axiaux ou des deux possible

Classe III : Faiblesse *moyennement sévère* de muscles autres que les muscles oculaires, possible atteinte de tout degré de sévérité des muscles oculaires

IIIa : Atteinte principalement des muscles des extrémités ou des muscles axiaux ou des deux, avec atteinte moins grave possible de la musculature oro-pharyngée

IIIb : Atteinte prédominante de la musculature oro-pharyngée ou des muscles respiratoires ou des deux, avec atteinte moins sévère ou égale possible de la musculature des extrémités ou des muscles axiaux ou des deux

Classe IV : Faiblesse *importante* de muscles autres qu'oculaires, avec atteinte possible de tout degré de sévérité des muscles de l'œil

IVa : Atteinte prédominante des muscles des extrémités ou des muscles axiaux ou des deux, avec atteinte moins sévère de la musculature oro-pharyngée possible

IVb : Atteinte prédominante de la musculature oro-pharyngée ou des muscles respiratoires ou des deux, avec atteinte possible moins sévère ou d'importance égale des muscles des extrémités ou des muscles axiaux ou des deux

Classe V : Définie par l'intubation avec ou sans ventilation mécanique, à l'exception d'une telle mesure dans le cadre d'une prise en charge post-opératoire de routine.

Une sonde gastrique sans intubation rentre dans le cadre de la classe IVb.

3) Les pathologies associées

La myasthénie est souvent associée à d'autres affections dont la plupart ont une origine immunologique démontrée ou probable.

a. Anomalie du thymus

Parmi les malades myasthéniques, environ 70% développent une hyperplasie thymique; c'est à dire que le thymus est macroscopiquement normal mais caractérisé par la prolifération de follicules germinatifs à centre clair. La survenue d'une hyperplasie du thymus est retrouvée dans une plus grande fréquence avant 40 ans.

Une tumeur du thymus est retrouvée chez 15 % des patients atteints de myasthénie. Il s'agit en général d'une myasthénie tardive, à caractère sévère, sans prédominance de sexe.

Le thymome est un lymphoépithéliome, caractérisé par la prolifération de deux types principaux de cellules thymiques, les lymphocytes et les cellules épithéliales. Il reste en majorité bénin et localisé dans le médiastin. Le caractère malin du thymome tient surtout à son extension et à l'envahissement des organes voisins, ce qui met en jeu le pronostic vital du malade myasthénique.

L'âge du patient est un facteur important, puisque 75% des thymomes chez les myasthéniques apparaissent après 40 ans.

D'autre part, il existe une corrélation effective entre la présence d'anticorps anti-MuSK et un thymome associé à la myasthénie. En effet, les anticorps anti-muscles specific kinase sont retrouvés chez la quasi-totalité des malades présentant une association myasthénie-thymome et seulement chez 1/3 des patients myasthéniques sans thymome associé. Cette particularité joue essentiellement un rôle pronostic, ainsi leur présence chez un patient myasthénique doit faire rechercher une tumeur du thymus, tandis que leur absence peut laisser penser qu'il n'y a pas de thymome.

Mise à part les thymomes, la fréquence des cancers chez les myasthéniques reste identique à celle de la population générale.

b. Autres affections

Les dysthyroïdies sont les plus fréquentes, environ 10% des cas. Il peut s'agir aussi bien d'une hyperthyroïdie (qui aggrave la myasthénie) que d'une hypothyroïdie.

D'autres associations sont retrouvées : une polyarthrite rhumatoïde (4%), un lupus érythémateux disséminés, une anémie de Biermer, un syndrome de Gougerot-Sjögren, une polymyosite, un diabète, un pemphigus, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique auto-immune, une sclérose en plaque...

C) Le diagnostic

1) Le diagnostic clinique

Dans la majorité des cas, la myasthénie débute par une atteinte oculaire. Ceci explique l'orientation vers un service de neuro-ophtalmologie lors de la première consultation. Un examen rigoureux des symptômes présentés par le patient est capital puisqu'il peut fournir des indices essentiels sur l'origine neuro-ophtalmologique des symptômes. Ces indices permettent très souvent d'établir le diagnostic d'une myasthénie.

a. Interrogatoire

Il constitue un moment capital de l'examen. L'interrogatoire doit être minutieux car il permet une évaluation de l'état général du patient. Il est ainsi possible d'observer le comportement, l'existence d'une position compensatrice ou non, d'une déviation apparente des axes oculaires et d'un ptosis.

Tout au long de l'interrogatoire, il faut rechercher les signes caractéristiques de myasthénie, c'est-à-dire l'exclusivité motrice des atteintes ainsi que la variabilité des symptômes.

De nombreux points doivent être abordés, tel que :

-l'origine de la consultation ; est-ce que le patient est envoyé par un médecin, par un ophtalmologue où vient-il de lui-même ?

-les plaintes ; est-ce qu'il y a une baisse d'acuité visuelle, des céphalées, des douleurs orbitaires, une diplopie et/ou un ptosis ?

En présence d'une diplopie, il faut demander si celle-ci disparaît en fermant un œil ; dans ce cas là, il s'agit d'une diplopie binoculaire et non pas monoculaire.

Il faut aussi chercher à connaître la date ainsi que le mode d'apparition qui est progressif ou non.

De plus la diplopie est-elle constante ou intermittente, présente en position primaire, seulement dans une certaine direction du regard ou accentuée dans un regard particulier ?

Lorsque le patient se plaint de ptosis, il faut demander si celui-ci concerne un œil ou les deux, dans le premier cas quel est l'œil atteint, s'il est constant ou non, s'il s'agit d'une gêne simplement esthétique et/ou fonctionnelle.

Que ce soit pour la diplopie ou le ptosis, il est important de rechercher la fluctuation dans le temps mais aussi en intensité. Une accentuation des symptômes au cours de la journée et/ou suite à un effort, une amélioration au repos et une variabilité de la distribution de l'atteinte oculaire, doivent faire évoquer le diagnostic de myasthénie.

-L'existence de symptômes non oculaires associés ; on recherche la notion de fatigue générale, ainsi que l'atteinte d'autres territoires musculaires provoquant notamment des troubles de la phonation et de la marche. Ils sont signes de myasthénie généralisée.

- Les antécédents ophtalmologiques ; le patient porte-t-il des lunettes ou en a-t-il déjà porté ?
Si oui, à partir de quel âge ?

A-t-il déjà eu un strabisme ? Quel a été sa prise en charge ?

A-t-il déjà eu une rééducation orthoptique ? Pour quelle raison ?

Si une chirurgie ophtalmologique a été exécutée, on interroge le sujet à propos du type de chirurgie, de l'œil concerné, l'âge auquel elle a été prodiguée et le résultat obtenu.

-Les antécédents médicaux comme le diabète, l'hypertension artérielle, les facteurs de risque vasculaire et les traumatismes orbitaires doivent être recherchés.

b. Examen orthoptique et ophtalmologique

- **Examen du fond d'œil**

A chaque examen ophtalmologique, il est nécessaire de réaliser un fond d'œil, afin de s'assurer qu'il n'y ait aucune anomalie de la rétine et du nerf optique.

- **Réfraction et prise d'acuité visuelle**

On réalise une réfraction et une prise d'acuité visuelle afin de suivre leurs évolutions. La prise d'acuité visuelle doit être faite avec la correction optique optimale du patient, d'où la nécessité d'une réfraction minutieuse au préalable.

De plus, le port d'une correction optique adaptée est primordial surtout si on venait placer des prismes car ils exagèrent un éventuel défaut optique et sont mal supportés

-Réfraction

On commence par mesurer objectivement les défauts optiques du patient à l'aide du réfractomètre automatique.

Cette mesure objective doit toujours être accompagnée d'une mesure subjective.

Celle-ci se fait d'abord en vision de loin sur les optotypes. Ils sont présentés à une distance de 5 mètres pour que l'accommodation ne soit pas sollicitée.

Le patient est tête droite, en monoculaire, on le fait lire sans correction s'il n'en porte pas ou bien avec celle qu'il porte actuellement.

Ensuite, on utilise une lunette d'essai sur laquelle a été mise la correction supposée du patient. Pour réaliser une réfraction, on fait lire le patient tout en modifiant la correction optique jusqu'à l'obtention de la meilleure acuité visuelle possible. Le but optimum étant de trouver la correction permettant de lire la ligne du 10/10^{ème}.

Face à un sujet jeune il est nécessaire de pratiquer une méthode du brouillard afin de neutraliser leur forte tendance accommodative. En effet chez l'adolescent et le jeune adulte l'accommodation est importante et peut fausser la réfraction.

On continue avec la vision de près évaluée à 30 cm sur le parinaud et avec un éclairage mural. Elle permet une bonne vérification de la réfraction.

Lorsque le patient est presbyte il faut alors effectuer une réfraction de près. Celle-ci vise à déterminer la valeur de l'addition que l'on ajoute à la correction de loin en fonction de l'âge. Elle se fait en binoculaire. La mesure de cette addition peut être faite par deux méthodes différentes : le calcul de la réfraction par la règle Donders ou la mesure de l'accommodation apparente.

-Prise d'acuité visuelle

L'acuité visuelle du patient est prise avec sa correction optique optimale en vision de loin et vision de près, en monoculaire puis en binoculaire.

L'acuité visuelle binoculaire doit être supérieure ou égale à l'acuité visuelle du meilleur œil. Lorsqu'un torticolis existe, il est nécessaire de prendre la mesure en position primaire puis dans la position compensatrice.

- **Etude des paupières**

-Recherche d'un ptosis

La recherche d'un ptosis consiste à observer la position du bord libre de la paupière supérieure par rapport au limbe cornéo-scléral. Physiologiquement, ce bord libre se positionne 1 à 2 mm sous le limbe et le ptosis est caractérisé par la chute de la paupière en dessous de ce niveau.

Il est important d'apprécier le caractère uni ou bilatéral, symétrique ou non du ptosis. De même, il faut noter si le ptosis est partiel, dégageant l'axe pupillaire ou non, ou total en fonction de la position précise du bord libre de la paupière. Cette précision permet de suivre l'évolution au fil des consultations.

Lorsqu'un ptosis est présent une origine myasthénique peut être recherchée. Les différentes méthodes bien que non spécifiques sont très suggestives de la myasthénie:

- L'augmentation du ptosis après un effort oculomoteur prolongé est significative. Pour cela, il est demandé au patient de regarder fixement pendant deux minutes un point au plafond tout en gardant la tête droite puis de revenir fixer un point en position primaire. Le ptosis est mesuré avant et après le test. Une exacerbation fait pencher le diagnostic en faveur de la myasthénie

- Le signe de Cogan.
Il consiste à faire regarder au patient, un point de fixation vers le bas pendant 30 secondes, puis à le faire revenir fixé en position primaire. Lorsque le test est positif, il se produit alors un sursaut vers le haut de la paupière supérieure qui redescend ensuite afin de retrouver sa position initiale. L'absence de signe ne permet pas d'exclure le diagnostic de myasthénie.

-Recherche d'une atteinte de l'orbiculaire

Pour rechercher toute faiblesse du muscle orbiculaire, on teste la capacité des paupières à se fermer lorsque l'on exerce une force contraire à cette fermeture à l'aide du doigt. La difficulté de fermeture des paupières contre cette résistance est le signe d'une diminution de la force de l'orbiculaire. Il ne faut pas oublier de rechercher ce signe car il est très fréquent dans la myasthénie.

• **Examen des pupilles**

Il comprend l'étude de la forme, de la taille et de la symétrie des deux pupilles. Une anisocorie signe une atteinte de la voie pupillaire efférente.

La réalisation du réflexe photomoteur (RPM) est primordiale, celui-ci se fait dans une pièce sombre, le patient fixant un point au loin.

Il consiste à éclairer à l'aide d'une lumière vive l'œil du patient. Ceci entraîne une contraction pupillaire symétrique sur les deux yeux. Il s'agit du réflexe photomoteur direct sur l'œil éclairé et du réflexe photomoteur consensuel sur l'œil controlatéral. L'opération est ensuite répétée sur l'œil controlatéral.

L'abolition du réflexe photomoteur lors de l'éclairage de l'un des deux yeux ou l'absence de réflexe photomoteur consensuel est pathologique

La présence d'un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR), est recherchée par le test d'illumination alternée.

Il consiste à éclairer alternativement un œil puis l'autre. Lorsque la lumière est sur l'œil sain, il se produit une contraction bilatérale des pupilles et le passage sur l'œil atteint entraîne une dilatation bilatérale anormale des pupilles. Ceci s'explique par le fait que lors d'un déficit pupillaire afférent relatif, le réflexe photomoteur direct est plus faible sur l'œil atteint.

Toute anomalie pupillaire remet en cause le diagnostic de myasthénie.

- **Recherche de l'œil directeur**

Le patient doit regarder un point de fixation situé au loin à travers un carton troué. Lorsque l'on cache un œil, puis l'autre avec un écran opaque, l'œil directeur est celui avec lequel le patient continue de voir le point de fixation.

Lors d'une paralysie l'œil directeur n'est pas forcément l'œil sain.

- **Recherche d'une position compensatrice**

Celle-ci peut être évidente, visible tout de suite durant l'interrogatoire, ou se manifester lors de la prise d'acuité

.

Une position compensatrice est très souvent retrouvée lors d'un ptosis bilatéral, le patient est alors menton levé, tête rejetée en arrière et parfois accompagnée d'une contraction des muscles frontaux.

L'existence d'une position compensatrice peut aussi évoquer une paralysie. Elle a alors pour but de supprimer la diplopie. Selon l'attitude compensatrice, il est possible d'orienter le diagnostic vers un muscle particulier. Par exemple, une position compensatrice tête tournée à droite amène à rechercher plus particulièrement une paralysie du droit latéral droit ou du droit médial gauche.

- **Poursuite, saccade et fixation prolongée**

Lors de la poursuite et des saccades les mouvements oculaires sont étudiés dans les directions horizontale, verticale et oblique.

Tout d'abord, la poursuite consiste à observer la qualité du suivi d'un objet en mouvement sans bouger la tête. Le mouvement de ses yeux doit être fluide et non saccadé.

Lors des saccades, le patient doit venir fixer alternativement deux points de fixation.

L'orthoptiste évalue la vitesse, la fluidité, la précision de celles-ci. Or dans la myasthénie, à force de répétition, les saccades deviennent trop petites, elles n'atteignent plus la cible : on dit qu'elles sont hypométriques. La vitesse reste normale.

Une fixation prolongée dans la direction où la limitation est la plus importante peut entraîner un retour lent de l'œil paralysé à sa position de départ du fait de la fatigue du muscle atteint. Ce retour est significatif de la myasthénie mais non spécifique. Il est aussi possible de l'observer lors des paralysies partielles d'un nerf.

- **Motilité**

La motilité est un examen important car elle permet de faire le diagnostic du déséquilibre oculomoteur.

-Les ductions

Il s'agit de l'étude des mouvements monoculaires.

La tête reste droite et immobile, l'œil controlatéral non étudié est occlus. Le patient va alors devoir fixer un point lumineux mobile qui se déplace dans les neuf positions du regard tout en repassant entre chaque position par la position primaire. Lors de la manipulation, l'orthoptiste observe l'excursion de l'œil, sa facilité ou non à se mouvoir.

Une difficulté de l'œil à se déplacer dans une certaine direction permet de révéler la déficience du muscle responsable de ce mouvement. Celle-ci se traduit, soit par une impossibilité à suivre la lumière, soit par une secousse nystagmique.

Lorsque la limitation du mouvement est minime, il faut alors s'aider de l'observation des reflets cornéens.

-Les versions

Elles consistent en l'étude des mouvements oculaires conjugués.

La manipulation est la même que pour l'étude des ductions, mais cette fois-ci en binoculaire. L'examen se fait en déplaçant la cible lumineuse en vision de près et en mobilisant la tête en vision de loin.

Lors de l'excursion des yeux, il faut observer la variation d'angle entre les deux yeux. Tout comme dans les ductions, on peut s'aider des reflets cornéens.

La présence d'une incomitance horizontale ou verticale dans une certaine direction du regard est le signe d'une déficience oculomotrice.

Les anomalies de ductions et versions permettent d'anticiper ce que l'on va trouver à l'examen sous écran et d'orienter celui-ci dans les directions du regard où le mouvement est limité.

- **La convergence**

Il est important de mesurer le punctum proximum de convergence.

Pour cela, le patient doit fixer un point placé face à lui qui se rapproche progressivement de son nez. Le but étant de garder la fixation de la position de départ, environ 30cm, jusqu'au bout du nez.

Il est possible d'utiliser, soit un objet réel, soit une lumière comme point fixateur, en sachant qu'un objet réel stimule l'accommodation et donc la convergence. De plus, l'estimation du flou est plus facile sur un objet réel.

L'orthoptiste va observer la fluidité de la convergence. Il va regarder si le patient arrive à maintenir la fixation jusqu'au nez ou s'il rompt avant. Si le patient rompt la fixation il faut noter la distance, l'œil qui rompt et surtout si la rupture se fait sur neutralisation ou non.

L'étude du punctum proximum de convergence joue un rôle essentiel dans la myasthénie. En effet, l'atteinte oculomotrice de la myasthénie peut simuler une éventuelle ophtalmoplégie internucléaire. Celle-ci se définit par la conservation d'une bonne convergence malgré la limitation de l'adduction d'un œil. Elle doit toujours être recherchée lors de la limitation de l'un des deux droits médiaux.

- **Examen sous écran**

C'est un examen objectif qui permet un diagnostic qualitatif des déséquilibres oculomoteurs.

L'examen sous écran est réalisé en vision de près à 30cm et en vision de loin à 5m, en position primaire mais aussi dans toutes les directions du regard. Il doit se faire avec la correction optique du patient.

Il consiste à masquer chaque œil alternativement avec ou sans vision simultanée alors que le patient fixe un point face à lui.

La seule condition à cet examen est la fixation. En cas d'amblyopie on pratique une étude aux reflets cornéens en comparant leurs places respectives sur les deux yeux.

Dans la myasthénie il faut surtout rechercher une déviation oculaire consécutive à une limitation musculaire.

Malgré une éventuelle diplopie décrite par le patient, l'examen sous écran peut parfois se révéler physiologique durant l'examen du fait du caractère variable de la myasthénie.

-En position primaire

On commence par une occlusion simple, peu dissociante, qui a pour but de mettre en évidence un strabisme.

Lorsque l'occlusion de l'œil entraîne un mouvement de prise de fixation de l'œil controlatéral c'est le signe d'une déviation manifeste des axes oculaires.

L'orthoptiste doit alors observer le sens et l'amplitude de la déviation. De plus, l'alternance doit être déterminée lors du retrait de l'écran, en observant si l'œil dévié garde la fixation ou si l'œil sous le cache reprend immédiatement la fixation.

Il est important de rechercher une incomitance de la déviation.

Il peut s'agir d'une variation selon l'œil fixateur qui est retrouvée dans les paralysies oculomotrices. En effet, lorsque celle-ci est récente la déviation primaire est moins importante que la déviation secondaire.

Il peut aussi exister une variation selon la distance. Pour cela il faut comparer le résultat de l'examen sous écran de près et de loin. Cette incomitance se retrouve souvent dans les paralysies des droits horizontaux, par exemple une paralysie d'un ou des deux droits médiaux entraîne une déviation plus importante de près que de loin.

S'il n'existe aucun mouvement de prise de fixation quel que soit l'œil occlus, on peut en conclure qu'il n'y a pas de strabisme en position primaire.

On passe ensuite à l'occlusion alternée, plus dissociante, qui permet la mise en évidence d'une hétérophorie, des cas limites comme les phories-tropies.

Même si il n'y a pas de diplopie, pas de tropie, une hétérophorie peut être accentuée ou apparaître durant les périodes de fatigue dues à la myasthénie. La présence d'une hétérophorie se caractérise par un mouvement de restitution lors de la désocclusion de l'œil sous le cache.

L'orthoptiste doit noter le sens, l'amplitude de l'hétérophorie et surtout la vitesse de restitution. Celle-ci nous renseigne sur la qualité de la vision binoculaire. Or dans les cas de myasthénie, la qualité de la vision binoculaire est corrélée à la fatigue musculaire.

-Dans les neuf positions du regard

L'orthoptiste réalise une occlusion alternée dans les différentes directions du regard tout en repassant à chaque fois par la position primaire. En vision de près elle se fait en déplaçant le point de fixation, et en vision de loin en mobilisant la tête.

Il consiste à observer la variation horizontale ou verticale de l'angle objectif selon la direction du regard, par rapport à la position primaire.

L'examen sous écran dans les différentes directions du regard permet de rechercher un syndrome alphabétique, un syndrome de restriction et surtout une paralysie oculomotrice. C'est cette dernière qui nous intéresse dans la myasthénie.

Dans le cas d'une paralysie, l'examen sous écran met en évidence le ou les muscles paralysés ainsi que la ou les hyper-actions associées.

Lorsque la paralysie est nette, le diagnostic se fait facilement. On observe une augmentation ou une apparition de la déviation lorsque l'on se trouve dans le champ d'action du muscle paralysé. Par exemple, la paralysie du droit latéral gauche entraîne l'augmentation ou l'apparition d'une ésoptropie dans le regard à gauche.

- **La recherche d'un nystagmus**

Tout d'abord, l'examen clinique d'un éventuel nystagmus se fait à l'œil nu. On peut aussi observer les secousses nystagmiques à l'ophtalmoscope, à la lampe à fente ainsi qu'au réfractomètre, car ces appareils grossissent les images et permettent donc de déceler des nystagmus très fins qui échappent lors de l'inspection superficielle.

Un nystagmus est variable, il s'intensifie toujours à l'effort de fixation.

On étudie : son amplitude, sa fréquence, sa direction, son sens, son degré de congruence et sa vitesse. A l'électro-nystagmogramme, on tient compte de la morphologie du nystagmus en position primaire.

Tout au long de l'examen ophtalmologique et orthoptique on peut déceler un nystagmus. En effet les secousses nystagmiques peuvent être décelées lors de l'interrogatoire, par la présence d'une attitude compensatrice, mais aussi lors de la prise d'acuité visuelle.

Lors de la motilité oculaire on peut parfois visualiser des secousses nystagmiques dans certains regards.

L'existence d'une paralysie oculomotrice rend difficile l'excursion de l'œil dans le champ d'action du muscle paralysé. Lorsque l'on demande au patient de regarder dans la direction de ce champ d'action, la limitation du muscle entraîne une augmentation de l'influx nerveux du muscle synergique opposé. Ceci peut déclencher un nystagmus parétique de l'œil non paralysé.

Ces secousses oculaires dues à un muscle parétique peuvent notamment être retrouvés dans la myasthénie.

Dans la myasthénie, la recherche du nystagmus est importante car celui-ci peut mimer une ophtalmoplégie internucléaire.

Pour cela, il faut que la paralysie touche essentiellement le muscle droit médial. Dans ce cas, lorsque l'œil atteint recherche l'adduction qui lui est coutume, le nystagmus parétique s'observe dans l'œil controlatéral mis en abduction.

- **Examen de la diplopie dans l'espace**

- L'examen de la diplopie aux verres rouges

Cette méthode met en évidence la diplopie ainsi que les incomitances loin/près et selon la direction du regard.

Cet examen n'a de valeur que si la correspondance rétinienne est normale. Il est important dans les parésies minimales, lorsque l'examen sous écran ne révèle aucune déviation mais aussi lorsque la déviation semble concomitante dans les neuf positions du regard.

Cependant, si l'atteinte musculaire est évidente, il n'est pas nécessaire de pratiquer cet examen.

L'orthoptiste place un verre rouge devant l'œil dévié du patient et lui demande de fixer la croix de Maddox. Dans le cas où aucune déviation n'est remarquée, on place le verre rouge au hasard. On réalise cet examen dans les neuf directions du regard.

Le patient localise la lumière blanche par rapport à la rouge et cela indique à l'orthoptiste le sens de la déviation en position primaire.

Selon l'axiome de Desmarest : lorsque les axes visuels se croisent, les images se décroisent. Ainsi une diplopie croisée sera le signe d'une exotropie et une diplopie décroisée signe d'une ésoptropie. Pour les déviations verticales, la localisation de la lumière rouge en dessous de la blanche indique une hypertropie de l'œil devant lequel est placé le verre rouge et inversement.

Ensuite, le patient doit préciser la direction dans laquelle les lumières s'éloignent ou se rapprochent. À partir de cette direction, l'orthoptiste déduit la paire musculaire atteinte. L'examineur refait l'examen sous écran dans la position du regard correspondant au champ d'action du muscle paralysé et observe la déviation passée inaperçue au départ. En effet l'écart est maximal lorsque l'œil se situe dans le champ d'action du muscle paralysé.

Par exemple, si la diplopie augmente dans le regard latéral droit, il s'agit soit d'une paralysie du muscle droit latéral droit, soit d'une paralysie du muscle droit médial gauche.

Cet examen reste toutefois totalement subjectif et nécessite donc une bonne collaboration du patient afin d'être fiable.

-La baguette de maddox

Elle est utilisée pour mesurer une déviation latente lorsque la paralysie ne donne pas de déviation en position primaire ou quelle est compensée par la fusion ; mais aussi pour mesurer une déviation évidente en position primaire, dans le cas où l'œil atteint ne peut se redresser pour venir fixer en position primaire.

L'orthoptiste utilise un point de fixation lumineux de loin et de près. Pour mesurer la déviation primaire, il place le prisme et la baguette de maddox sur l'œil dévié et pour la déviation secondaire, ils sont placés devant l'œil sain.

Il demande alors au patient la place occupée par la lumière par rapport au trait rouge formé par les cylindres. De là, l'examineur corrige l'écart entre les deux à l'aide d'une barre de prismes.

L'examen à la baguette de maddox dans les cas de myasthénie permet de mesurer la déviation mise en évidence lors de l'examen au verre rouge.

Cet examen a aussi l'avantage de compléter l'examen sous écran car il est plus dissociant et met en évidence les verticalités minimales.

-L'angle objectif dans l'espace

Avec cette méthode, l'orthoptiste mesure objectivement la déviation. Cette mesure est réalisée dans les neuf directions du regard, de loin et de près.

Pour cela, le patient fixe un point lumineux ou un objet réel. L'orthoptiste place un prisme dans le sens de la déviation et réalise un examen sous écran. Puis il augmente la puissance du prisme jusqu'à l'absence de mouvement de prise de fixation.

Le prisme qui supprime le mouvement correspond à la valeur de l'angle de la déviation.

Cette méthode s'utilise uniquement lorsque l'œil atteint est capable de se redresser pour venir fixer en position primaire.

- **Le synoptophore**

Le synoptophore fait partie intégrante de tout bilan orthoptique. Cet outil permet de déterminer le sens de la déviation, de la quantifier objectivement et subjectivement. Il définit aussi la correspondance rétinienne et la qualité de la vision binoculaire.

Dans un premier temps, on réalise l'examen avec les mires de perception simultanées. Dans le cas de myasthénie, les sujets ayant des correspondances rétiniennes normales, on peut déduire

la valeur de l'angle objectif à partir de l'angle subjectif obtenu. Il faut faire attention aux déviations verticales et torsionnelles qu'il ne faut pas oublier de corriger.

On mesure d'abord les déviations de la vie courante, c'est-à-dire la déviation de l'œil fixateur même si c'est celui-ci qui est paralysé. Cette mesure se fait d'abord en position primaire puis dans les neuf positions du regard.

Avec les mesures réalisées dans les neuf positions du regard, on compare les variations d'angle de façon horizontale, verticale ou torsionnelle. Cette étude comparative oriente l'examineur dans l'identification du muscle atteint. On peut remarquer que la déviation augmente lorsque le sujet regarde dans la direction du champ d'action du muscle paralysé.

Dans un second temps, on étudie la fusion. Il faut noter la différence entre l'angle objectif mesuré avec les mires de perceptions simultanées et l'angle de fusion donné aux mires de fusion. Cette différence est égale à l'amplitude que peut compenser le sujet grâce à sa fusion et c'est sur l'angle de fusion restant qu'il faut agir avec une correction prismatique.

La fusion horizontale dépend de la motricité de l'œil paralysé.

Pour terminer, on place les mires de vision stéréoscopique dans l'appareil. Lors de cet examen qualitatif, le patient nous informe sur la présence d'une image vue en relief ou non.

Dans les myasthénies avec atteinte oculaire, l'examen au synoptophore est indispensable car :

- il permet le diagnostic de la myasthénie. Lors des examens complémentaires et notamment lors des tests pharmacologiques, il est habituel de réaliser cet examen avant et après la prise de la substance chimique. On observe alors une diminution de l'angle de la déviation et l'amplitude de fusion devient plus large.

-en le réalisant à chaque visite du patient, cela permet un suivi précis de la déviation. Il peut faire apparaître l'aggravation ou au contraire montrer la régression de l'atteinte de certains muscles.

-pareillement, l'efficacité d'un traitement sur les symptômes oculomoteurs du patient, peut être vérifiée en comparant les résultats obtenus avant et après la prise du traitement.

- **Le lancaster**

Ce test est basé sur le principe de confusion. Cet examen simple et rapide est souvent facile à interpréter. Si deux points A et B forment leurs images sur une paire de points correspondants, ils sont localisés dans une même direction visuelle et sont vus superposés. En dissociant la vision binoculaire du sujet, on supprime la fusion et cela provoque

l'excitation des deux maculas. Lors de la stimulation de ces deux points rétino-corticaux correspondants, les deux stimuli apparaissent superposés aux yeux du patient, mais s'il y a une déviation elle apparaîtra à l'examineur.

Cet examen nécessite une correspondance rétinienne normale pour pouvoir superposer les réponses subjectives avec l'état objectif de la déviation.

Le lancaster sert à l'étude quantitative du déséquilibre oculomoteur dans les neuf positions du regard. Il est principalement pratiqué dans les paralysies oculomotrices faisant apparaître les hyper- ou hypo-actions musculaires. Il permet aussi d'étudier une éventuelle cyclotorsion. Cet examen simple et rapide est souvent facile à interpréter. On peut placer le graphique sur lequel sont reportés les résultats du lancaster dans le dossier du patient, ce qui permet un suivi facile de l'évolution.

L'examen se pratique à un mètre, dans une pièce sombre, le sujet assis face à un écran quadrillé sur lequel sont notées les différentes directions du regard, à hauteur du point central, la tête posée sur une mentonnière en position primaire.

Le sujet porte des lunettes rouge-vert dissociantes, par convention le verre rouge étant placé devant l'œil droit et le verre vert devant l'œil gauche ; ainsi que sa correction optique si besoin. On utilise deux torches lumineuses, l'une rouge et l'autre verte, de forme allongée ; l'œil droit perçoit la lumière rouge, et le gauche la lumière verte.

Le lancaster est pratiqué chaque œil étant successivement fixateur.

Pour cela, l'orthoptiste projette alors la lumière rouge sur l'écran et demande au sujet de superposer la lumière verte qu'il tient, l'œil droit est alors fixateur.

Ensuite, l'opérateur projette la lumière verte, le patient doit superposer la rouge, l'œil gauche est alors fixateur.

L'examineur oriente les torches verticalement pour mettre en évidence les déviations horizontales et horizontalement pour les déviations verticales.

Sur l'écran quadrillé une déviation de 1cm correspond à une dioptrie et un carreau correspond à 7dioptries.

Généralement, on utilise le petit carré de l'écran, appelé carré des quatre. En revanche, il faut penser à faire le grand carré, appelé carré des huit, si l'autre carré ne montre aucune déviation alors que l'examen sous écran mettait en évidence une parésie minime.

Les résultats sont retranscrits sur deux graphiques, à gauche pour la déviation lorsque l'œil droit est fixateur et à droite quand l'œil gauche est fixateur.

Il représente un examen majeur dans le suivi d'une myasthénie car l'intérêt orthoptique de ce test est le même que celui du synoptophore, il permet le diagnostic lors des tests pharmacologiques, le suivi maladie et la vérification de l'efficacité d'un traitement. Cet examen doit donc être privilégié dans le dépistage et le suivi de la myasthénie.

c. Examen clinique

Il consiste en l'étude globale de la force musculaire. Le médecin observe le patient lors de la réalisation de gestes simples.

Les fluctuations des symptômes myasthéniques nécessitent une évaluation objective et reproductible des déficits. Plusieurs échelles sont donc utilisées pour quantifier la force musculaire. Leur variation constitue un bon élément de surveillance à condition que les mesures soient précises et réalisées dans les mêmes conditions, c'est-à-dire à un horaire précis de la journée, notamment par rapport à la prise du traitement anticholinestérasique.

Cet examen comprend:

- L'observation générale de la marche et de la station debout.

- L'exécution de mouvements répétés comme une série d'accroupissement à la recherche d'une fatigabilité à l'effort.

- L'étude de la force musculaire globale par des tests de maintien.

L'épreuve des bras tendu ou manœuvre de Barré permet de tester les membres supérieurs. Le patient est debout, bras tendu à l'horizontale. La chute progressive des doigts, du poignet ou du bras signent une faiblesse musculaire.

Afin d'examiner les membres inférieurs, on pratique la manœuvre de barré et la manœuvre de mingazzini. Pour la manœuvre de Barré, le patient est allongé sur le dos, les cuisses fléchies à 90 degrés et les jambes à l'horizontale. L'abaissement des cuisses et/ou des jambes montre un déficit de la motricité.

La manœuvre de Mingazzini se fait en position décubitus ventrale, les jambes fléchies à la verticale. Une chute des jambes est le signe d'un déficit musculaire.

- L'étude de la force musculaire segmentaire grâce au testing musculaire

- Le test des réflexes ostéo-tendineux à l'aide du marteau à réflexe.

2) Les examens complémentaires

Lorsque le diagnostic de myasthénie est suspecté, il est primordial de chercher à le confirmer par l'intermédiaire d'examens complémentaires. Cependant, la négativité de l'ensemble des examens para-cliniques ne permet pas d'exclure totalement le diagnostic de myasthénie. Il reste toujours la présomption d'une myasthénie à forme purement focale.

a. Le test du glaçon

La présence d'un ptosis permet la réalisation du test au glaçon. Il consiste à poser une poche de glace sur la paupière supérieure du patient durant environ 5 minutes et à observer l'amélioration ou non du ptosis. Le froid permet d'augmenter la vitesse de conduction nerveuse et donc de réduire la faiblesse musculaire.

b. Les tests pharmacologiques

Ils sont très utiles lorsque la suspicion de myasthénie se manifeste par la présence d'une diplopie sans ptosis associé.

Le principe du test pharmacologique réside dans la comparaison de l'examen clinique avant et après injection d'une substance anticholinestérasique. Cet inhibiteur de la choline-estérase a pour but d'empêcher la destruction de l'acétylcholine au sein de la jonction neuromusculaire. En conséquence, cela permet une augmentation des liaisons avec les récepteurs de l'acétylcholine ainsi qu'une hausse de l'amplitude et de la durée des potentiels de plaque motrice. Il permet aussi d'augmenter le facteur de sécurité de la transmission. Tout ceci conduit à diminuer temporairement le déficit moteur.

Pour cela deux anticholinestérasiques peuvent être utilisés : le chlorure d'édrophonium sous le nom de Reversol®, Tensilon® ou le bromure de néostygmine sous le nom de Mestinon®, Prostygmine®.

La positivité du test réside dans l'amélioration franche des symptômes musculaires, celle-ci doit être objectivée cliniquement ; par exemple dans le cas de paralysie oculomotrice grâce à la comparaison du lancaster et/ou du synoptophore avant et après injection.

Un résultat positif est très suggestif d'une myasthénie, mais il existe toutefois d'autres pathologies pouvant répondre positivement : la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome d'Easton-Lambert, la poliomyélite...

Selon les études, la sensibilité du test thérapeutique oscille entre 70% et 95% pour les formes généralisés de myasthénie.

c. Le dosage des anticorps

- **Dosage des auto-anticorps anti-RAch**

La recherche d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine dans le sang est un examen biologique spécifique de la myasthénie. Un résultat positif du dosage confirme le diagnostic.

La technique de dosage consiste en une immuno-précipitation. Un complexe récepteur-ligand est formé en associant le récepteur de l'acétylcholine soluble à l'alpha-bungarotoxine radiomarquée. Cette toxine, présente dans le venin des serpents, a la particularité d'avoir une très grande affinité à se fixer sur le RAch.

Ce complexe, qui joue le rôle d'antigène, est alors incubé avec le sérum des patients puis précipité grâce à un anti-immunoglobulines humain.

La mesure de la quantité de radioactivité présente dans le précipité, permet d'établir le taux d'auto-anticorps anti-RAch. Le résultat est donné en nanomole et est considéré positif lorsque la concentration sérique d'anticorps est supérieure à 0,4nM.

Le taux d'auto-anticorps est non révélateur de la sévérité de la maladie. Par contre, une variation intra-individuelle est souvent significative.

La négativité du dosage n'infirmes pas le diagnostic de myasthénie. En effet 10 à 15% des sujets myasthéniques restent séronégatifs pour les auto-anticorps anti-RAch. De plus, il est possible d'avoir des faux négatifs lorsque le test est réalisé à un stade précoce de la maladie. Ainsi, 12% des patients initialement séronégatifs ont une séroconversion positive au bout d'un an d'où la nécessité de répéter cet examen plusieurs fois au cours de la première année.

Un résultat négatif amène à chercher la présence d'autres auto-anticorps dans le sérum.

- **Dosage des anticorps anti-MuSK**

En effet chez un grand nombre de patients myasthéniques séronégatifs aux auto-anticorps anti-RAch, la recherche d'auto-anticorps anti-MuSK dans le sérum donne un résultat positif. Leur dosage se fait par radio-immunologie.

Il ne s'agit pas d'un examen spécifique de la myasthénie car les anticorps anti-MuSK peuvent aussi être présents lors de polymyosite, de polyarthrite rhumatoïde...

d. L'électromyogramme

Son intérêt réside dans la mise en évidence d'un bloc neuromusculaire post-synaptique. Deux méthodes d'explorations peuvent être utilisées : l'examen de stimulodétection et l'examen de fibres uniques. Tous deux ne sont pas spécifique de la myasthénie, des fluctuations de l'électromyogramme sont aussi retrouvées dans les atteintes neuropathiques et myopathiques.

- **Examen de stimulodétection**

L'examen consiste à enregistrer et analyser le potentiel d'action musculaire provoqué par la stimulation électrique d'un nerf moteur de manière répétitive. Ce potentiel d'action musculaire résulte de la sommation des potentiels d'actions des différentes fibres activées à proximité de l'électrode.

Physiologiquement, la répétition de stimulations supra-maximales entraîne une diminution de l'amplitude du potentiel de plaque motrice ce qui n'a aucune conséquence sur le potentiel d'action musculaire des sujets sains. Mais chez le sujet myasthénique, du fait de la diminution du nombre de RAch fonctionnels, le potentiel de plaque motrice peut chuter en dessous de la marge de sécurité et donc ne pas générer de potentiel d'action. La réduction du nombre de fibres activées est responsable d'une chute de l'amplitude du potentiel d'action musculaire.

Lorsque ce décrétement est supérieur à 10% entre la 1^{ère} et la 5^{ème} stimulation, le test est considéré comme significatif d'une atteinte de la jonction neuromusculaire. Il existe une corrélation certaine entre la valeur du décrétement et la gravité de l'altération.

Lors de ce test, différents couples nerfs/muscles peuvent être analysés. En général, l'examen est de meilleure sensibilité pour les muscles proximaux et faciaux, mais il est aussi important de prendre en compte les données cliniques du patient afin d'étudier si possible les territoires musculaires cliniquement faibles.

La sensibilité est d'environ 75% pour les patients myasthéniques à forme généralisée et de 50% pour les patients atteints de myasthénie oculaire pure. Celle-ci peut être améliorée grâce à l'étude de fibres uniques.

- **Etude de fibres uniques**

Cette méthode est de meilleure sensibilité mais aussi beaucoup plus délicate à réaliser.

Il faut savoir que lors d'une contraction musculaire volontaire, les potentiels d'actions des fibres musculaires d'une même unité motrice ne surviennent pas de façon synchrone. L'étude de fibres isolées consiste à déterminer la variation de cet intervalle de temps inter-potentiels aussi appelé jitter.

La valeur du jitter dépend de plusieurs facteurs, tels que l'âge du patient et le muscle étudié. Or, dans les dysfonctionnements de la jonction neuromusculaire, comme la myasthénie, ce jitter est nettement rallongé et peut parfois même donner lieu à un bloc de transmission visualisé par une absence de potentiel d'action.

Son intérêt est d'autant plus important dans les formes oculaires pures difficiles à confirmer par la méthode de dosage des auto-anticorps et par l'électromyogramme de stimulodétection. En effet, ce test est positif pour environ 90% des myasthénies à formes oculaires pures.

e. L'imagerie thoracique

Lorsque le diagnostic de myasthénie est confirmé, il est indispensable de faire pratiquer un scanner thoracique ou une imagerie par résonnance magnétique (IRM) aux patients, à la recherche d'un thymome ou d'une hyperplasie du thymus associée.

f. Conclusion

Le diagnostic de la myasthénie ne peut être affirmé que si au moins trois de ces critères sont réunis :

- fatigabilité variable des muscles crâniens ou des membres,
- positivité des tests pharmacologiques anticholinestérasiques,
- séropositivité pour les anticorps anti-RAch ou anti-MuSK,
- présence d'un bloc neuromusculaire à l'électromyogramme.

3) **Le diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel est l'identification d'une pathologie grâce à l'étude des symptômes présentés par le patient. Face à certains symptômes, diverses atteintes semblables peuvent-êtres mentionnées mais on tente de les éliminer progressivement de façon logique.

Dans le cas de la myasthénie, pour le praticien il n'est pas aisé de différencier les anomalies de la jonction neuromusculaire pré et post synaptique lors de la première consultation. Les examens complémentaires ainsi que les connaissances de plus en plus développées à propos de la jonction neuromusculaire sont les éléments à la base du diagnostic de la myasthénie.

Le contexte d'apparition des premiers signes ne doit pas être négligé, car il peut aussi être un indice utile au diagnostic différentiel.

a. Le syndrome de Lambert-Eaton

Le syndrome de Lambert-Eaton est un syndrome paranéoplasique accompagnant un carcinome bronchique. Cela signifie que ce syndrome ne présente pas de relation directe avec le cancer des bronches ; mais pourtant, il est lié à une tumeur puisqu' il se dissipe si elle est traitée et resurgit en cas de récurrence.

Les troubles décrits correspondent à un déficit des membres inférieurs fréquemment accompagné du déficit des membres supérieurs mais sans atteinte des muscles de la face. De plus, l'atteinte musculaire s'accompagne de troubles du réflexe ostéo-tendineux. Il existe aussi des atteintes du système nerveux autonome, telles que : une anomalie du réflexe pupillaire, une sécheresse de la bouche, une diminution des sécrétions lacrymales et une hypotension orthostatique.

Une amélioration des symptômes suite à un effort intense est notable, inversement à la myasthénie.

L'électromyogramme permet de faire le diagnostic différentiel avec la myasthénie acquise. En effet, la répétition de stimulation électrique à basse fréquence entraîne un décrétement du potentiel d'action, tout comme dans la myasthénie. En revanche, la contraction musculaire est responsable d'un incrément : augmentation de l'amplitude du potentiel d'action significatif lorsqu'il est supérieur à 60%. Cet incrément est caractéristique d'un bloc pré-synaptique. L'atteinte pré-synaptique engendre une diminution des quantas d'acétylcholine libérés dans la fente synaptique.

Le diagnostic différentiel avec cette pathologie est assez évident, surtout puisque ce syndrome est bien décrit dans la littérature.

b. Le botulisme

Cette infection est due aux toxines sécrétées par un bacille contenu dans certaines conserves, il s'agit du clostridium botulium. Cette maladie paralytique rare peut-être mortelle et doit être traitée de toute urgence.

Les patients se plaignent de troubles gastro-intestinaux précédant la symptomatologie et passent souvent inaperçus dans un premier temps. L'incubation moyenne est de 12 à 48h après l'ingestion. Ces troubles peuvent-être : des vomissements, des diarrhées et des douleurs abdominales.

L'état général est altéré par une faiblesse symétrique des membres, des muscles bulbaires et oculaires. Les manifestations oculaires du botulisme sont bilatérales et symétriques, elles affectent aussi bien les muscles extrinsèques que les muscles intrinsèques.

Effectivement, la mydriase peu réactive ainsi que la paralysie de l'accommodation différentient le botulisme de la myasthénie.

A l'électromyogramme, une réponse en bloc neuromusculaire spécifique d'une atteinte pré-synaptique apparait contrairement à la myasthénie. La toxine botulique agit au niveau de la jonction neuromusculaire et du système nerveux autonome en bloquant la libération d'acétylcholine de façon irréversible.

L'isolement de cette toxine dans le sérum confirme le diagnostic du botulisme.

c. Les myopathies

-Les myopathies mitochondriales

Les myopathies mitochondriales touchent plus particulièrement les muscles striés squelettiques. Il peut exister une faiblesse des muscles des membres, du cou, de la face et des muscles oculaires et bulbaires.

Ces myopathies peuvent être strictement oculaires. Dans ce cas, on observe une ophtalmoplégie externe progressive ainsi qu'un ptosis.

Contrairement à la myasthénie, le ptosis est souvent bilatéral et permanent.

L'installation de l'ophtalmoplégie extrinsèque est progressive ce qui explique l'absence de diplopie par un mécanisme de neutralisation qui s'établit. Cette ophtalmoplégie peut aboutir à une quasi-immobilité des globes oculaires.

Une biopsie musculaire permet de faire le diagnostic de la myopathie mitochondriale.

-La dystrophie musculaire oculopharyngée

Elle apparait tardivement vers 50ans.

Dans la majorité des cas, un ptosis apparaissant rapidement constitue le motif menant à la consultation. Celui-ci est bilatéral et permanent contrairement à celui présent dans la myasthénie. Il entraîne une amputation du champ-visuel supérieur que le patient évite en adoptant une position compensatrice en rejetant la tête en arrière et en élevant les sourcils en contractant les muscles frontaux.

La dysphagie est aussi un signe prédominant dans cette atteinte, elle est de gravité variable et peut s'associer à une dysphonie.

Une biopsie musculaire permet d'affirmer le diagnostic de la dystrophie musculaire oculopharyngée.

-Les inflammations orbitaires idiopathiques et les myosites orbitaires

Ce sont des atteintes du groupe des pseudotumeurs inflammatoires.

Elles apparaissent soudainement avec une diplopie douloureuse associée à un chémosis, ainsi qu'à un œdème palpébral.

Il peut aussi survenir un ptosis, une exophtalmie ainsi qu'une baisse d'acuité visuelle. Ces deux derniers ne sont pas retrouvés dans les cas de myasthénie.

L'imagerie orbitaire montre une infiltration musculaire et tendineuse caractéristique de ces pathologies.

-Les myopathies congénitales

Ces affections sont de transmission génétique liée à l'X. Les déficits apparaissent de façon très précoce ; on observe une hypotonie néonatale, un retard des acquisitions motrices et une faiblesse musculaire.

Ces myopathies congénitales s'accompagnent volontiers d'un ptosis, ainsi que d'une ophtalmoplégie externe qui peut donner le doute avec une myasthénie de forme néonatale. Cependant, un examen histologique permet de les différencier de la myasthénie.

d. L'hyperthyroïdie de basedow ou ophtalmoplégie endocrinienne

L'hyperthyroïdie est une pathologie désignant un hyperfonctionnement du parenchyme thyroïdien qui accroît la production des hormones thyroïdiennes.

L'hyperthyroïdie peut mimer la fatigabilité de la myasthénie.

Les signes oculaires rencontrés sont : des atteintes palpébrales dont la rétraction de la paupière supérieure, des troubles oculomoteurs, une exophtalmie, des atteintes cornéennes, une atteinte des tissus mous, une neuropathie optique, ainsi qu'une hypertension oculaire.

La maladie de basedow est identifiable d'emblée par des analyses sanguines dans lesquelles un dosage de l'hormone thyroïdienne est effectué.

e. Le syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique.

Elle s'accompagne comme dans certaines formes de myasthénies généralisées, de détresse respiratoire ainsi que de troubles de la déglutition. Les problèmes respiratoires sont dus soit à une paralysie de certains muscles tels que le diaphragme, soit à une embolie pulmonaire, soit à une infection pulmonaire. Les troubles de la déglutition sont dues à une paralysie des muscles pharyngiens.

L'électromyogramme met en évidence un ralentissement ou une absence de conduction nerveuse dans près de 85 % des cas.

De plus, 10 jours après l'apparition des premiers symptômes, la réalisation d'une ponction lombaire ainsi qu'une dissociation albumino-cytologique à la recherche d'une augmentation de la concentration protéique dans le liquide céphalo-rachidien, constitue l'élément le plus décisif du diagnostic du syndrome de Guillain-Barré.

Il existe une variante rare du syndrome de Guillain Barré appelé le syndrome de miller fisher.

Il se caractérise par une ataxie, une aréflexie et une ophtalmoplégie.

L'apparition brutale des troubles oculomoteurs est un élément déterminant de ce syndrome. Celui-ci est dû à la présence d'anticorps antigangliosides, se dirigeant contre la myéline des nerfs périphériques.

f. La myasthénie néonatale

Cette forme de myasthénie congénitale se transmet de la mère à l'enfant lors de la grossesse. Les nouveau-nés de mères myasthéniques encourent un risque de 10 à 15% de présenter une myasthénie néonatale. Ce sont les anticorps à l'origine de la myasthénie maternelle qui effectuent un passage transplacentaire et se retrouvent dans le sang du bébé pour une durée limitée. Ce syndrome myasthénique néonatal est donc transitoire.

A la naissance, le nouveau-né peut présenter une hypotonie, une faiblesse des cris et de la succion, un défaut de la déglutition, un visage figé et inexpressif. Une fatigabilité peut toucher de nombreux muscles mais dans la majorité des cas, ce sont les muscles oculomoteurs qui sont atteints entraînant un ptosis et une déviation objective.

Ces troubles sont souvent aperçus quelques heures après la naissance.

La plus part de ces symptômes disparaissent les uns après les autres entre 1 et 5 mois, lorsque les anticorps maternels ne sont plus présents dans le sang du nourrisson.

Dans quelques cas extrêmes, les nouveau-nés souffrent d'arthrogrypnose et de détresse respiratoire qui se révèlent fatal.

Ces myasthénies néonatales se différencient des myasthénies acquises par leur caractère transitoire. De plus, dans certaines d'entre-elles, la sous unité epsilon du RAch est considérée comme antigène et non la sous unité alpha. Cela les exclu des myasthénies acquises.

II) Les traitements

A) Les traitements médicamenteux

1) Les anticholinestérasiques

Le traitement anticholinestérasique est le premier indiqué afin de pallier aux symptômes myasthéniques.

Physiologiquement, le rôle de l'acétylcholine-estérase est de dégrader l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. Chez les sujets myasthéniques, ce traitement permet l'inhibition de l'acétylcholine-estérase. De ce fait, les concentrations locales d'acétylcholine sont préservées et son activité est prolongée.

Trois substances partageant cette indication sont généralement indiquées préférentiellement selon l'ordre suivant : la pyridostigmine (Mestinon), le chlorure d'ambénonium (Mytélase) et la néostigmine (Prostigmine).

Le mestinon a une durée d'action de 4h, la mytélase de 4 à 6h et la prostigmine de 1h à 1h20. Leur administration per os est répartie dans la journée et se fait trente minutes avant le repas. La posologie journalière est difficile à estimer et peut être insuffisante lorsque le sujet accentue son activité physique. Elle est donc recherchée progressivement en débutant par de petites doses, car il est important d'administrer la dose minimale efficace pour minimiser le risque d'effets indésirables tels que la diarrhée et l'hyper-salivation. Si ces effets s'avèrent trop importants jusqu'à mimer une crise de myasthénie aiguë, de la belladone et de l'atropine peuvent être prescrits.

Ce traitement se révèle efficace de façon isolée dans les myasthénies séronégatives aux anticorps-anti-RACH modérées. Mais, au fil du temps une certaine résistance au traitement s'établit.

Le mestinon retard est quelques fois indiqué lorsque les anticholinestérasiques classiques ne suffisent pas à stabiliser l'état du patient au cours de la journée. Il permet d'obtenir une durée d'action prolongée.

Cependant, le mestinon retard est prescrit dans les cas extrêmes car inflige de nombreux effets indésirables graves au niveau gastro-intestinal et respiratoire.

2) Les corticoïdes

La corticothérapie est utilisée lorsque les anticholinestérasiques seuls sont insuffisants pour stabiliser l'état du patient.

Les corticoïdes permettent de réduire l'hyperréactivité du système immunitaire et diminuent fortement l'activation ainsi que la prolifération des lymphocytes T, d'où la modification de leur répartition.

Suite à la prise de ce traitement, 70% des sujets présentent une amélioration importante voire une rémission. C'est essentiellement la prednisolone qui est prescrite à la dose de 1mg/kg/j durant 4 à 6 semaines, puis celle-ci est réduite progressivement jusqu'à atteindre les alentours de 10mg/j. Environ 30% des sujets subissent une aggravation des symptômes au commencement du traitement. Généralement l'amélioration surgit au bout de 3 à 4 semaines jusqu'à atteindre un stade optimal vers 6 mois.

Pour certains patients, la corticothérapie à faible dose ne peut être interrompue sous peine de rechute. Pour d'autres, l'association d'anticholinestérasiques et de corticoïdes à fortes doses est nécessaire au maintien de l'asymptomatologie.

3) Les immunosuppresseurs

Les traitements immunosuppresseurs limitent la prolifération des lymphocytes T et B d'où la réduction efficace du nombre anticorps anti-récepteurs.

Ils entraînent des rémissions ou des améliorations dans 70 à 90% des cas mais seulement après quelques semaines. La prise d'azathioprine (Imurel®), l'immunosuppresseur le plus indiqué, débute à une dose de 50mg/j puis est augmentée de 50mg par semaine jusqu'à atteindre 2 à 3mg/kg/j.

Etant toxique, elle peut provoquer de graves effets secondaires dont une hématotoxicité, une leucopénie à court terme et à long terme une augmentation accrue du risque de cancer. Il est donc conseillé de réaliser un bilan de la formule sanguine avant de commencer le traitement. Ce même bilan sera effectué à plusieurs reprises au cours du traitement.

D'autres immunosuppresseurs existent comme le mycophénolate mofétil (Cellcept®), la cyclosporine (Néoral®), le tacrolimus (Prograf®) ; mais ils sont plus rarement indiqués car leur risque d'effets indésirables est plus important.

Les immunosuppresseurs sont administrés seul ou en complément d'une corticothérapie. Le dernier cas améliore souvent les formes résistantes à l'une ou l'autre de ces thérapies. Dans les formes graves, les corticoïdes étant prescrits à fortes doses, les immunosuppresseurs présentent l'avantage de diminuer la corticothérapie.

Ce traitement doit être poursuivi à long terme, souvent durant plusieurs années.

B) Autres traitements

1) La thymectomie

En cas de thymome associé à la myasthénie, une l'ablation du thymus est pratiquée de façon systématique. Dans certains cas où le thymome est invasif, une radiothérapie ou chimiothérapie doit être effectuée en traitement post-chirurgical.

En l'absence de thymome, l'indication de la thymectomie est discutée car son efficacité n'est pas prouvée. On remarque pour les patients thymectomisés sans thymome une amélioration voire une rémission.

Certes, l'amélioration suite à l'ablation du thymus ne peut exclure une évolution spontanée. Cependant, ce bénéfice est prédominant chez les patients à myasthénie généralisée séropositive aux anticorps anti-RAch ayant commencée avant 40ans et chez les sujets dont la maladie s'est déclarée il y a moins d'un an. Pour les sujets myasthéniques séronégatifs aux anticorps anti-RAch, la thymectomie n'est pas indiquée.

Les résultats de la thymectomie apparaissent 18 mois à 2 ans après le geste.

2) Les échanges plasmatiques

Ce traitement consistant à filtrer le sérum est exclusivement dédié aux sujets gravement touchés avant la thymectomie et lors des poussées myasthéniques aiguës.

La plupart du temps, 4 à 6 échanges plasmatiques sont effectués tous les 2 jours durant la période de crise. Ils ont pour but de diminuer rapidement le taux des anticorps anti-RAch. Ils entraînent donc une amélioration de l'état général en quelques jours pour les patients séropositifs aux anticorps anti-RAch. L'amélioration est malheureusement transitoire puisque la quantité d'anticorps anti-RAch augmente inévitablement par la suite. Pour pérenniser le bénéfice de ce traitement à long terme, il est alors indispensable de combiner les échanges plasmatiques à une corticothérapie ou un traitement immunosuppresseur.

Toutefois, les échanges plasmatiques présentent des désavantages comme le risque d'infection et l'hypotension.

Un traitement par injection intraveineuse d'immunoglobulines à fortes doses peut être proposé en alternative.

3) Les immunoglobulines

Lors des crises de myasthénie, ce sont les immunoglobulines intraveineuses qui sont le plus fréquemment indiquées. Ce traitement aussi efficace les échanges plasmatiques lorsqu'il est prodigué à fortes doses. Les immunoglobulines agissent en neutralisant les anticorps anti-RAch.

La dose injectée est généralement de 0,5g/kg/j durant 3 ou 5 jours selon la gravité des symptômes.

Ce traitement présente l'avantage de pouvoir être exécuté dans tous les centres hospitaliers. En revanche, mis à part leur cout onéreux, le traitement aux immunoglobulines intraveineuses présente d'autres inconvénients tels que le risque d'allergies et le gain d'un volume important dans la circulation sanguine.

C) Le traitement orthoptique

La paralysie oculomotrice engendrée par la faiblesse des muscles oculomoteurs peut être en partie compensée par le traitement orthoptique.

Contrairement à la plupart des paralysies, celles-ci ne peuvent être corrigées chirurgicalement du fait du caractère variable de la myasthénie entraînant une fluctuation de la déviation.

Le patient se plaignant de voir double peut être satisfait par le port de prismes dont le but est de supprimer la diplopie. La correction prismatique corrige la déviation et permet l'usage de la vision binoculaire, d'où la disparition de la diplopie, offrant ainsi un meilleur confort visuel au patient.

La prismation est plus aisée dans le cas de paralysie partielle. Cependant, l'angle de la déviation peut changer d'un instant à l'autre. Par exemple, on peut observer une augmentation de l'angle suite à un effort physique, ou même d'un jour à l'autre selon l'état de fatigue du patient. Pour toute prismation il est donc essentiel que la myasthénie soit stabilisée.

Une fois la correction prismatique trouvée, il persiste quelques difficultés lors de l'incorporation des prismes.

Le caractère variable dans ces paralysies est une contre-indication à l'incorporation des prismes à la correction du patient car l'incorporation est coûteuse. Donc il vaut mieux se contenter de press-on qui peuvent être remplacés à un moindre cout.

De plus, lorsqu'il existe une incomitance loin-près, la prismation ne peut être effectuée sauf si le patient possède une paire de lunette pour la vision de loin et une paire de près.

PARTIE PRATIQUE

III Etude des différents symptômes oculaires chez les patients myasthéniques

A) Méthodologie

1) Critères de sélection des dossiers

Pour effectuer cette étude, nous avons sélectionné des dossiers au sein du service de neuro-ophtalmologie de l'hôpital neurologique Pierre WERTHEIMER à Lyon.

Afin d'essayer de répondre à la problématique de ce mémoire, nous avons choisit de sélectionner uniquement des patients diagnostiqués myasthéniques présentant des symptômes oculaires.

Dans un but d'exactitude, parmi tous ces sujets, nous avons sélectionné uniquement ceux pour lesquels aucun traitement n'a été mis en place avant leur première visite à l'hôpital neurologique.

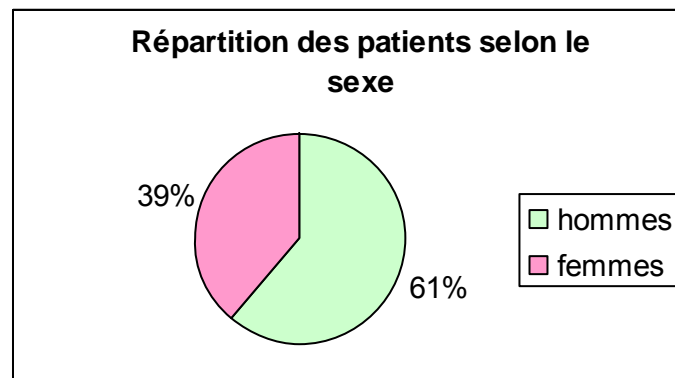
Ceci ce comprend très facilement car la prise de tout traitement est susceptible d'entraîner une diminution voir même une disparition des symptômes, et risque donc de fausser les résultats.

L'étude des atteintes oculaires dans la myasthénie concernera donc une population de 41 patients dont nous étudierons les symptômes oculaires lors de leur première visite au service neuro-ophtalmologique de Lyon.

2) Présentation des patients ; épidémiologie

Parmi les 41 dossiers de patients myasthéniques sélectionnés pour notre étude, on note un nombre plus important d'hommes que de femmes.

En effet, nous avons recensé 25 hommes myasthéniques, contre 16 femmes myasthéniques ; soit 61% de myasthénique correspondant à des sujets masculins et 39 % à des sujets féminins. Ceci nous donne un sex-ratio de 1.56 hommes pour 1 femme.



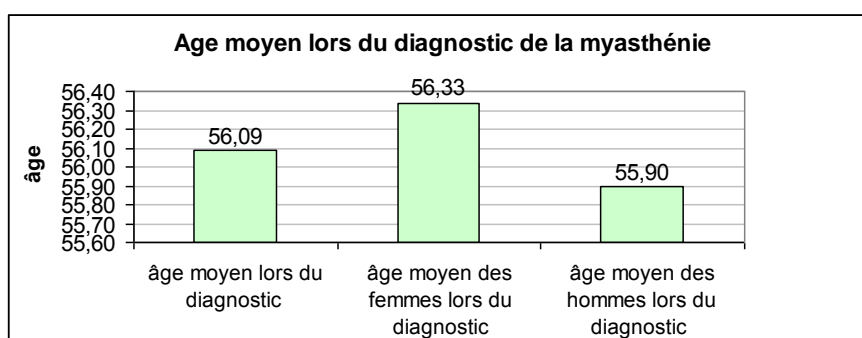
En ce qui concerne l'âge de diagnostic des patients, celui-ci s'étend de 9ans pour le plus jeune jusqu'à 89ans pour le plus vieux.

Il ressort de nos dossiers, qu'en moyenne, le diagnostic de la myasthénie est établi à l'âge de 56 ans et 1 mois, avec un écart type de 19.89 et une valeur médiane de 61 ans.

Nous avons voulu savoir s'il existait une réelle différence entre les hommes et les femmes à propos de l'âge lors du diagnostic.

Nous avons ainsi constaté, qu'en moyenne, le diagnostic était posé à 56 ans et 4 mois pour les femmes et à 55 ans et 10 mois pour les hommes.

Nous pouvons donc retenir qu'en moyenne parmi l'ensemble des patients nécessaire à l'étude, le diagnostic de la myasthénie est établi 6mois plus tôt chez les hommes que chez les femmes. Cet écart est trop faible pour être significatif.

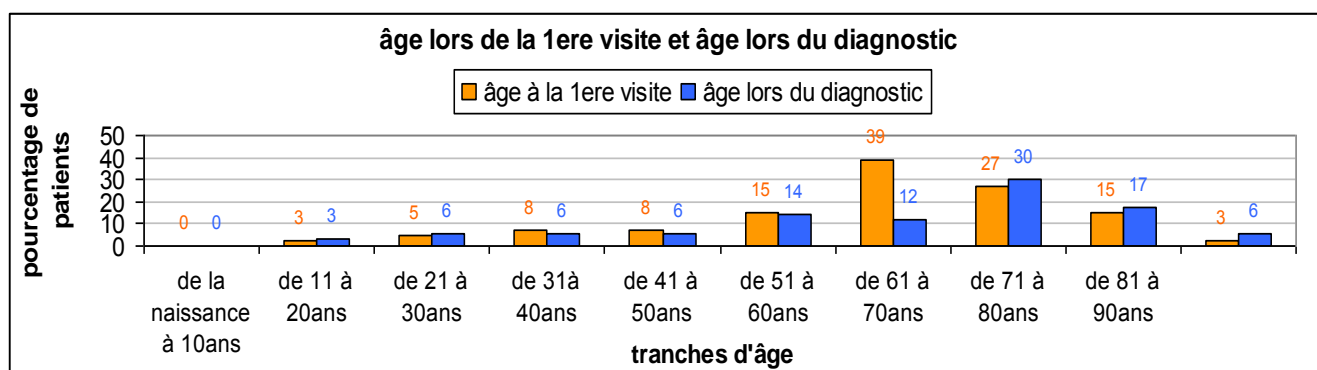


Lorsque l'on répartit les sujets sélectionnés en différentes tranches d'âges, on ne peut que constater que cette pathologie, touche préférentiellement les adultes.

On note également que la plus grande partie des cas consulte pour l'apparition des premiers signes propres à la myasthénie entre 51ans et 90ans ; avec une prédominance pour les sujets de 61 à 70ans.

En ce qui concerne l'âge lors du diagnostic de la myasthénie, on retrouve également une grande fréquence entre 51 ans et 90ans, avec cette fois-ci un pic pour la tranche d'âge des 71ans à 80ans.

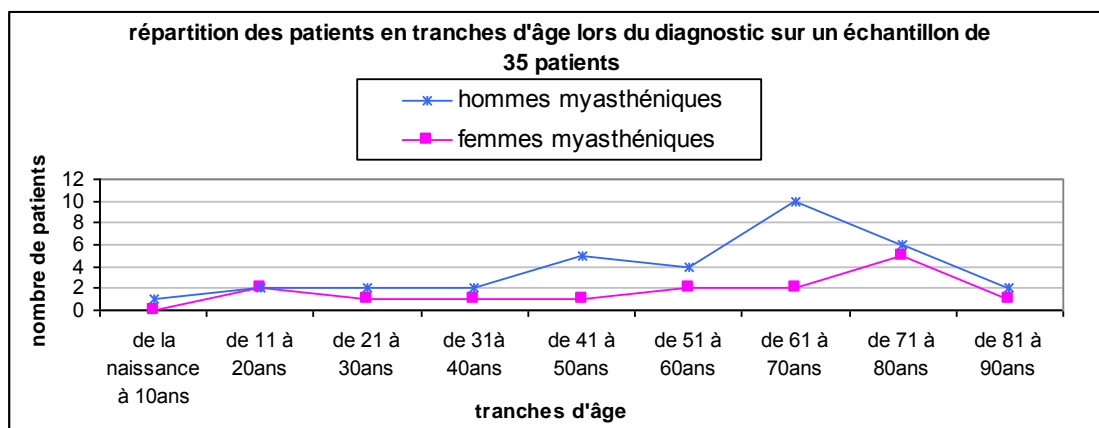
On peut donc noter un certain temps de latence entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de la myasthénie d'après nos recherches.



Par la suite, nous avons voulu mettre en évidence l'existence de différentes périodes propices à l'apparition de la pathologie, mais cette fois-ci en fonction du sexe des sujets. Pour cela, nous avons réparti les sujets en différentes tranches d'âges selon leur appartenance au sexe féminin ou masculin.

Grâce aux données recensées, on a pu noter que pour les sujets masculins, en moyenne, le diagnostic de la myasthénie est plus souvent établi de 41ans à 80ans avec une grande prédominance pour la tranche des 61 à 70ans.

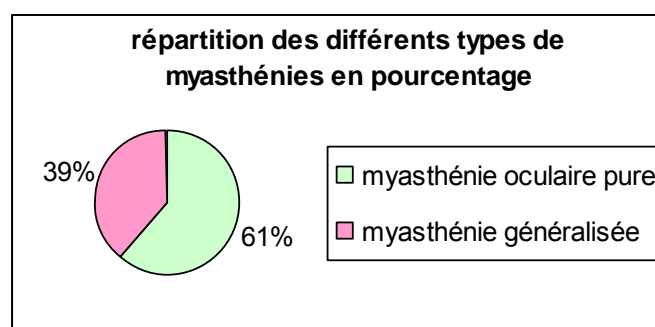
En ce qui concerne les femmes, les chiffres présentés ne sont pas très significatifs, aucune tranche d'âge n'est particulièrement mise en évidence. On peut cependant noter un léger pic de fréquence pour les femmes de 61 à 80ans.



Pour terminer, il est intéressant de noter, parmi tous nos patients, une plus grande proportion de sujets atteints de myasthénie oculaire pure par rapport aux sujets atteints de myasthénie généralisée.

Il est vrai que sur les 41 personnes atteintes de myasthénie avec symptômes oculaires, 25 d'entres eux (soit 61%) sont touchés par une forme oculaire pure, contre seulement 16 (39%) touchés par une forme généralisée.

Pour deux de ces 41 patients, la myasthénie s'était déclarée au départ sous forme oculaire, puis s'est ensuite généralisée. Ces deux patients ont donc été intégrés au groupe de sujets atteints de myasthénie généralisée.



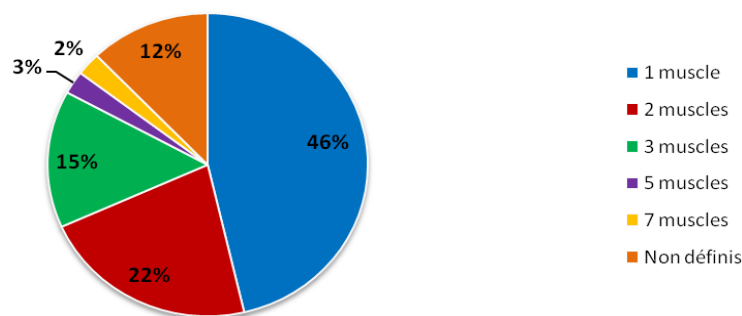
B) Les symptômes oculaires

Tout d'abord, on s'intéresse au nombre de muscles oculaires atteints.

On observe une grande prédominance des atteintes touchant moins de 3 muscles. En effet, les symptômes oculaires de la myasthénie concernent dans la majorité des cas (46%) un seul muscle. Néanmoins, on retrouve aussi fréquemment une association de deux muscles oculaires déficients à raison de 22% ou de trois muscles déficitaires (15%).

Il est important de remarquer que 12% des patients dont les symptômes de la myasthénie se manifestent par une atteinte oculomotrice ont un nombre d'atteintes musculaires non défini. Il s'agit là de limitations d'excursions de l'œil dont le ou les muscles responsables n'ont pas pu être définis avec exactitude. Malgré l'impossibilité de chiffrer le nombre de muscle atteints, il est nécessaire d'étudier ces atteintes au même rang que les autres atteintes. En effet, ces limitations entraînent des troubles oculomoteurs spécifiques de la myasthénie, c'est pourquoi on ne peut pas les négliger.

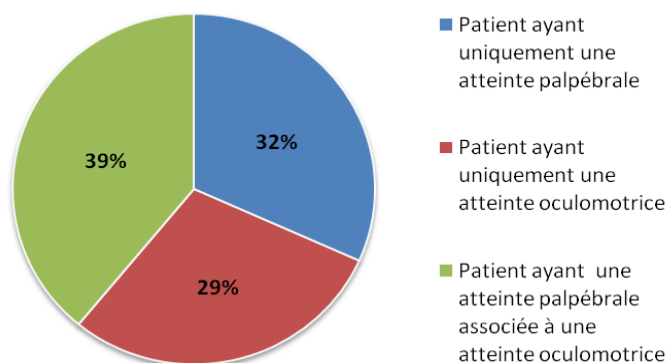
Nombres de muscles oculaires atteints



Il est alors important de s'intéresser à la répartition générale des atteintes oculaires.

Les sujets myasthéniques présentent le plus fréquemment des symptômes palpébraux et oculomoteurs associées. En effet, 39 % des patients ont à la fois une atteinte des paupières et des muscles oculomoteurs externes. On retrouve aussi 32% des patients pour qui l'atteinte se restreint à une atteinte palpébrale. Les atteintes isolées des muscles oculomoteurs externes sont quant à elles les moins fréquentes même si elles représentent 29% des sujets atteints de myasthénie.

Répartition des atteintes oculaires



1) Les atteintes palpébrales

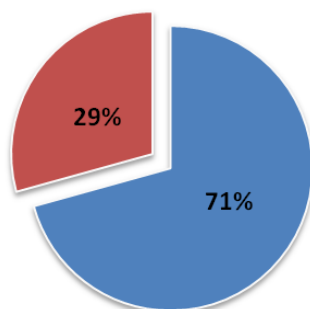
a) Le muscle releveur de la paupière supérieure

Les atteintes palpébrales sont donc présentes chez 71% des sujets myasthéniques. Or, selon notre étude, il faut savoir que 100% des atteintes palpébrales sont caractérisées par une atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure.

Cette atteinte se manifeste par un ptosis que l'on retrouve chez vingt-neuf patients sur les quarante et un sélectionnés pour l'étude, c'est-à-dire environ 2/3.

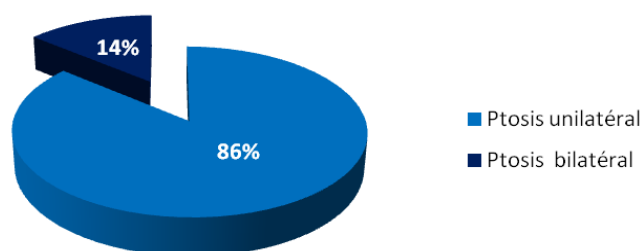
Atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure

■ Présence d'un ptosis ■ Absence de ptosis



L'étude plus détaillée de ces vingt-neufs patients présentant un ptosis, permet de mettre en évidence le caractère unilatéral qui est largement majoritaire. Force est de constater que 86% des atteintes du muscle releveur de la paupière supérieure sont unilatérales et, par opposition, seulement 14% sont bilatérales.

Caractère unilatéral ou bilatéral du ptosis

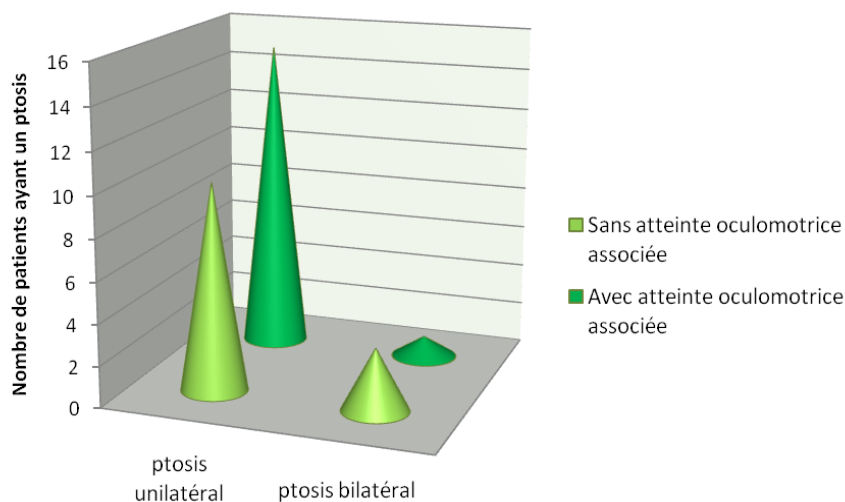


Un autre paramètre intéressant à étudier est le caractère isolé ou non de l'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure.

En comparant le nombre de patients ayant un ptosis isolé, et le nombre de patients ayant un ptosis associé à une atteinte oculomotrice, on obtient comme résultat que 55% des atteintes du muscle releveur de la paupière supérieure sont associés à une atteinte des muscles oculomoteurs externes.

Bien qu'il y ait un peu plus souvent une atteinte oculomotrice associée au ptosis, on retrouve tout de même 45% de ptosis isolés, ce qui n'est pas négligeable.

Association entre ptosis et atteinte oculomotrice selon le caractère uni ou bilatéral du ptosis



La différenciation entre le ptosis unilatéral et le ptosis bilatéral permet de mettre en évidence une corrélation plus nette.

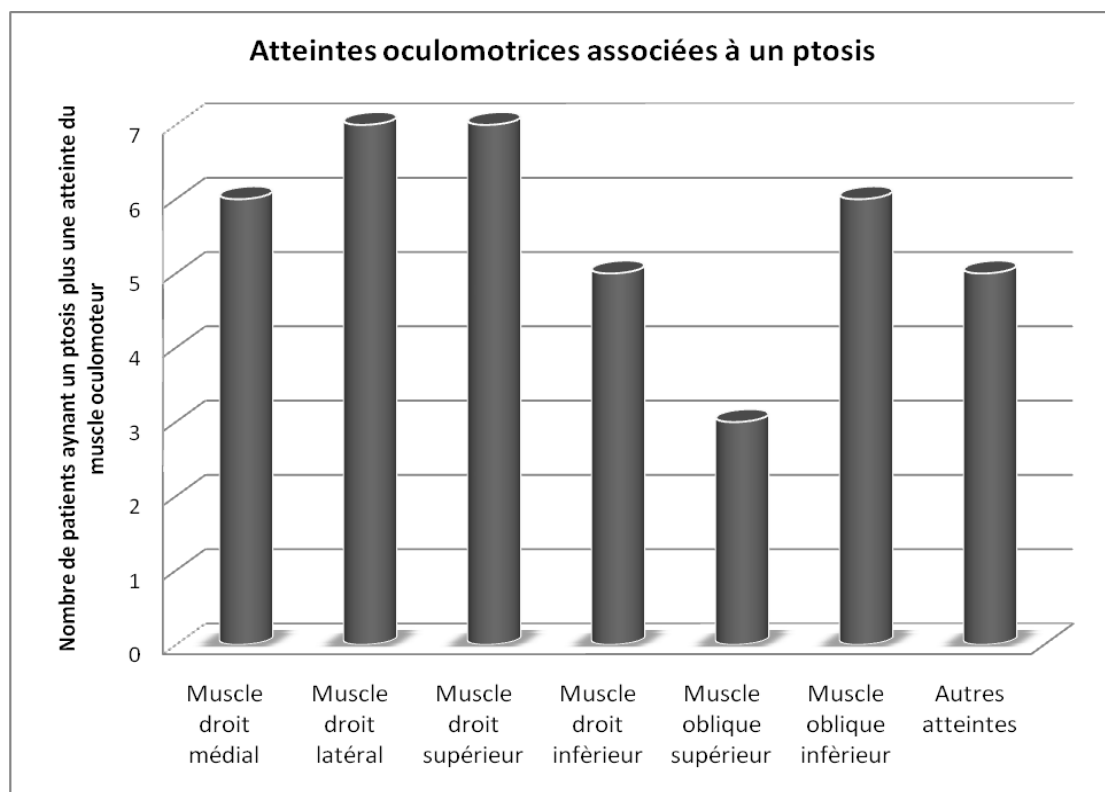
Ainsi, le ptosis unilatéral est plus souvent associé à d'autres atteintes oculomotrices contrairement au ptosis bilatéral. En effet parmi les 25 patients ayant une atteinte unilatérale du muscle releveur de la paupière supérieure, 15 d'entre-eux présentent aussi une atteinte oculomotrice et seulement 10 n'ont pas d'autres symptômes.

Lorsque le ptosis est associé à une atteinte oculomotrice, on peut se demander si cette association se fait de manière privilégiée avec certains muscles.

Quand à savoir quel muscle exactement est le plus souvent associé à une atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure, le graphique ci-dessous permet d'y apporter quelques réponses.

On remarque alors que la fréquence de chaque muscle associé a une atteinte du releveur de la paupière est assez identique pour tous, à l'exception du muscle oblique supérieur. En effet, sur les 16 patients chez qui l'on retrouve un ptosis associé à une atteinte oculomotrice, on dénombre :

- 7 atteintes du muscle droit latéral
- 7 atteintes du muscle droit supérieur
- 6 atteintes du muscle droit médial
- 6 atteintes du muscle oblique inférieur
- 5 atteintes du muscle droit inférieur
- 3 atteintes seulement du muscle oblique supérieur
- 5 atteintes d'autres types (c'est-à-dire limitation de l'élévation, limitation de l'abaissement).



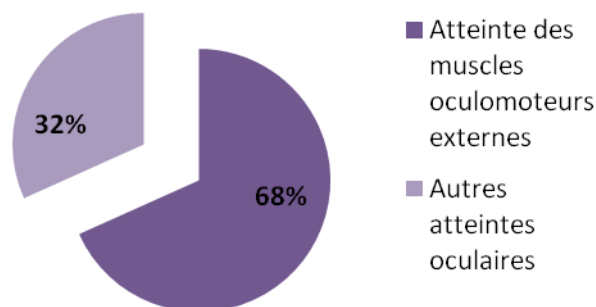
b) Le muscle orbiculaire

Sur tous nos patients sélectionnés, un seul présente une atteinte du muscle orbiculaire avec rétraction de la paupière supérieure ce qui correspond à 2% des patients. De plus, cette atteinte s'associe à une atteinte du muscle releveur de la paupière controlatéral.

2) Les atteintes des muscles oculomoteurs

Nous allons maintenant nous intéresser aux atteintes oculomotrices de la myasthénie. Il faut tout d'abord noter qu'une atteinte des muscles oculomoteurs externes concerne 68% des symptômes oculaires de la myasthénie. Il s'agit donc d'un symptôme très fréquent dans cette pathologie.

myasthénie et atteinte des muscles oculomoteurs externes

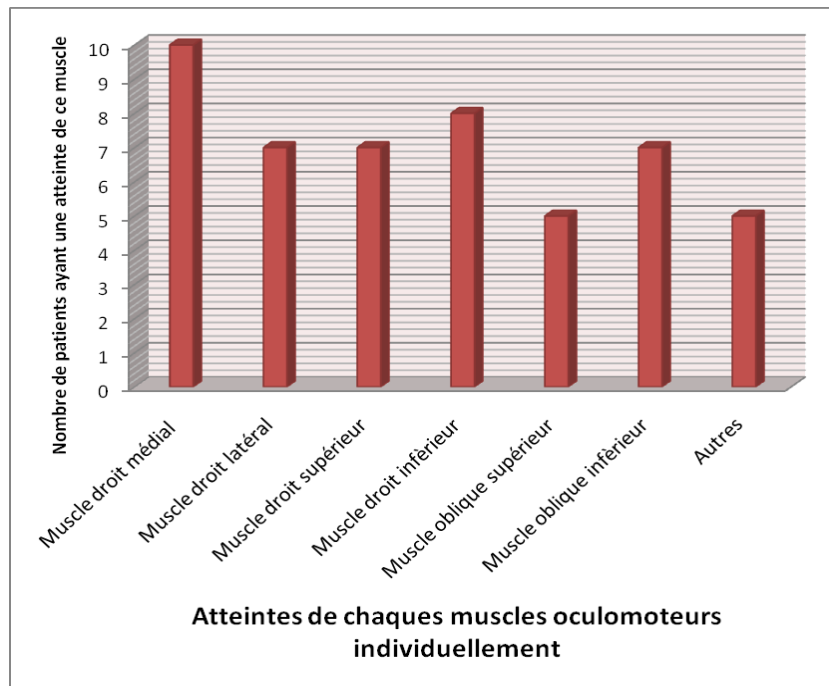


Parmi ces atteintes oculomotrices, le détail de chaque muscle individuellement permet de mettre en évidence la plus grande fréquence des paralysies du muscle droit médial.

Ainsi, sur les 28 patients présentant une atteinte des muscles oculomoteurs externes, les patients touchés par des déficiences sont au nombre de :

- 10 pour le muscle droit médial,
- 8 pour le muscle droit inférieur,
- 7 pour le muscle droit latéral,
- 7 pour le muscle droit supérieur,
- 7 pour le muscle droit supérieur,
- 5 pour le muscle oblique supérieur.

Les 6 autres patients présentent d'autres types d'atteintes telles que des limitations.



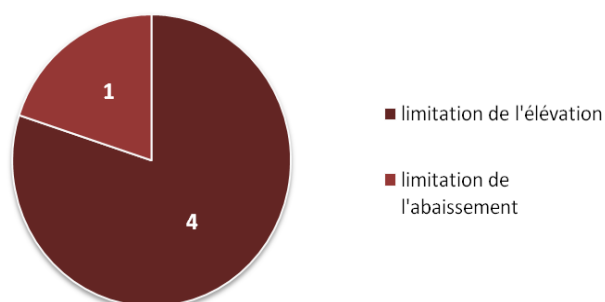
Il est possible de faire la comparaison entre ce graphique et les muscles oculomoteurs les plus souvent associés à un ptosis.

En effet, l'aspect général des deux graphiques est assez similaire avec une fréquence pour chaque muscle assez proche les uns des autres, à l'exception du muscle oblique supérieur dont la fréquence est moindre.

Cependant, une grande différence concerne le droit médial. Le nombre de patients présentant une atteinte de ce muscle est plus important que pour n'importe quel autre muscle. Or, cette prédominance n'est pas retrouvée lors de l'étude de l'association entre le ptosis et l'atteinte des muscles oculomoteurs.

Les anomalies d'autre type rencontrées dans la myasthénie correspondent à l'existence de limitations musculaires sans qu'il soit possible de définir précisément le ou les muscles déficients. On trouve ainsi parmi ces anomalies, quatre limitations de l'élévation et une limitation de l'abaissement.

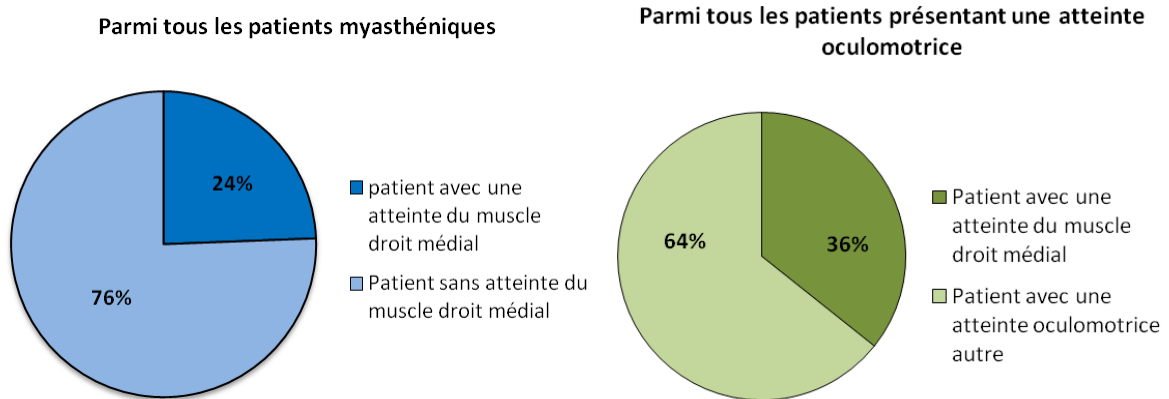
Anomalie d'autres types



a. Le muscle adducteur

L'atteinte du muscle adducteur, qui n'est autre que le muscle droit médial, est l'atteinte oculomotrice la plus fréquemment retrouvée. En effet, on retrouve une déficience de ce muscle chez 1/4 des patients myasthéniques avec symptômes oculaires et chez 1/3 des patients ayant une atteinte des muscles oculomoteurs externes.

Atteinte du muscle droit médial



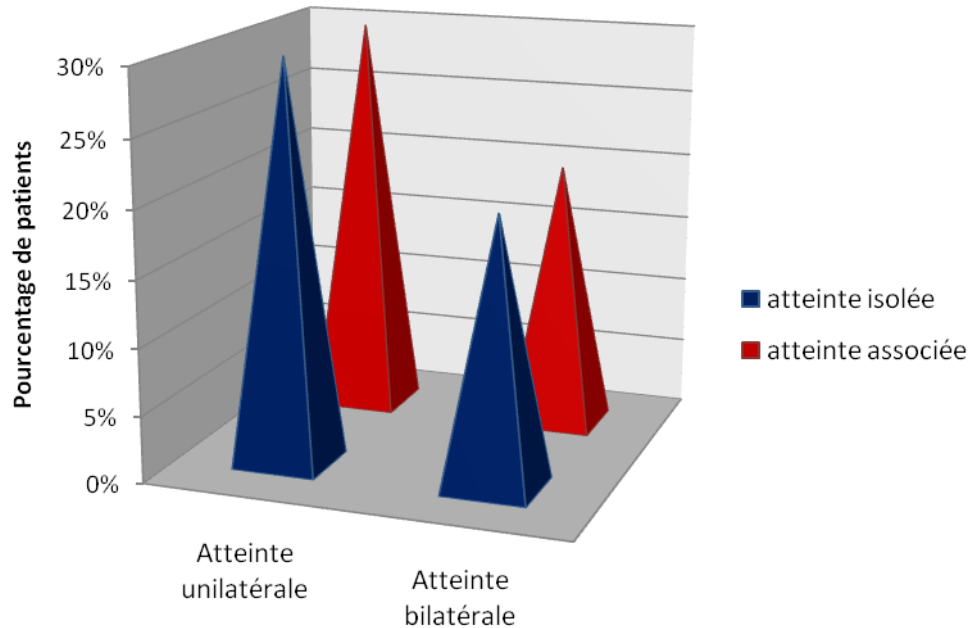
Parmi ces 10 patients avec une atteinte du muscle droit médial, deux présentent une pseudo-ophtalmoplégie internucléaire avec paralysie du droit médial et nystagmus de l'œil controlatéral en abduction. Cette pseudo ophtalmoplégie internucléaire est unilatérale chez l'un et bilatérale chez le deuxième.

Pour ce qui est de la latéralité, on constate que cette atteinte est bien plus fréquemment unilatérale. En effet, 60% des atteintes du droit médial sont unilatérales.

On note tout de même 40% d'atteintes bilatérales. Malgré qu'elle ne domine pas, cette composante reste relativement importante.

D'autant plus que c'est le muscle droit médial qui a le plus fort pourcentage d'atteintes bilatérales.

Caractéristiques du muscle droit médial



L'étude de l'atteinte du muscle droit médial ne montre aucune prédominance du caractère isolé ou associé à d'autres atteintes oculomotrices. En effet, on retrouve le même pourcentage de patients ayant une atteinte du muscle droit médial isolée et ayant une atteinte associée à d'autres muscles oculomoteurs ; et ce, même en faisant la distinction entre atteinte unilatérale et bilatérale.

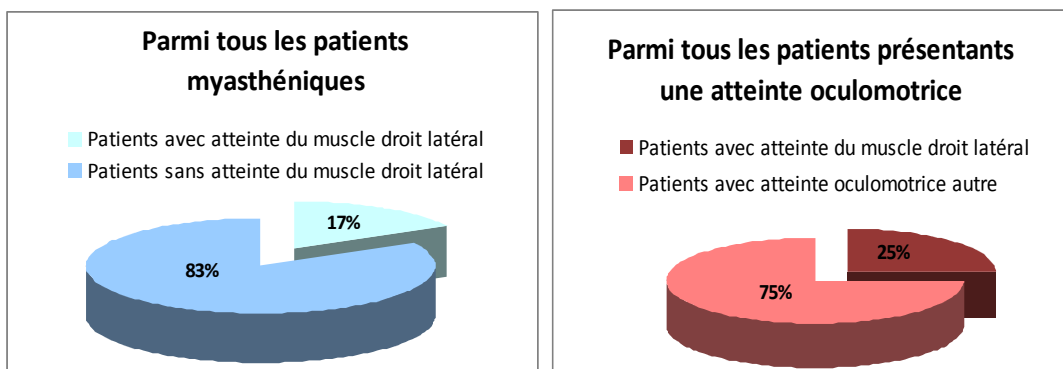
b. Le muscle abducteur

Le muscle abducteur, qui n'est autre que le muscle droit latéral, est un muscle oculomoteur externe souvent affecté dans la myasthénie à retentissement oculaire.

En effet, d'après les données recueillies dans notre étude, ce muscle est déficient pour 7 patients parmi les 41 patients myasthéniques avec symptômes oculaires sélectionnés lors de l'étude. On peut donc retenir que cette atteinte survient chez 17% des patients.

De la même manière, on a pu mettre en évidence que 7 patients étaient concernés par l'atteinte du muscle droit latéral, parmi les 28 présentant une atteinte oculomotrice. Il s'agit donc d'une atteinte touchant 25% parmi tous les patients présentant une atteinte oculomotrice.

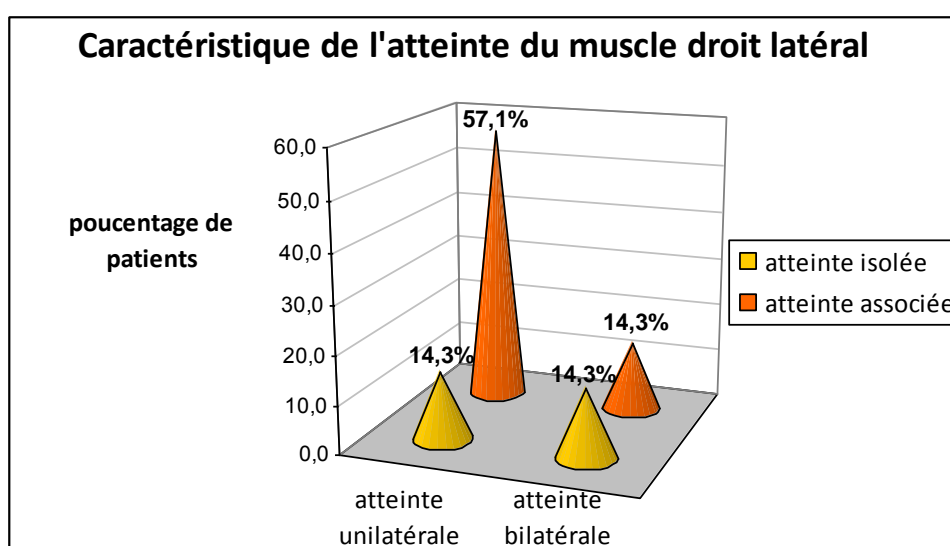
Atteinte du muscle droit latéral



Par la suite, il nous semble intéressant de se concentrer sur le caractère unilatéral ou bilatéral concernant l'atteinte du muscle droit latéral.

D'après les données de notre recherche, l'atteinte unilatérale de ce muscle est dominante. En effet, Sur 7 patients ayant une paralysie du muscle droit latéral, 5 d'entre-eux sont touchés unilatéralement.

Donc, on constate que 71% des atteintes de ce muscle sont unilatérales. Cependant, les 29% correspondant à une atteinte de forme bilatérale ne peuvent être négligés.



En ce qui concerne la latéralité de l'atteinte du muscle droit latéral, nos résultats montrent une prédominance pour les atteintes unilatérales associées à d'autres atteintes oculomotrices.

En effet, dans notre étude cette combinaison concerne 4 sujets sur les 7 concernés par l'atteinte du muscle droit latéral.

Comme présenté dans le graphique ci-dessus, on retrouve 57.1% d'atteintes associées dans les formes unilatérales, contre 14.3% d'atteintes isolées. Pour les formes bilatérales, on ne note aucune prévalence que ce soit pour l'atteinte isolée (14.3%) ou associée (14.3%).

c. Les muscles de l'élévation

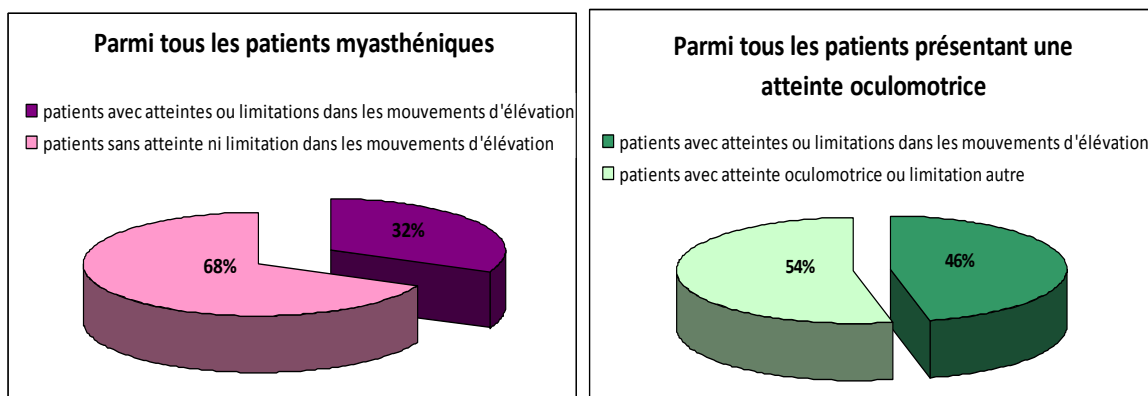
Suite à l'analyse des patients myasthéniques sélectionnés, nous avons remarqué la survenue récurrente de troubles lors des mouvements d'élévation des globes oculaires.

La capacité d'élever le regard provient de l'action de deux muscles : le droit supérieur et l'oblique inférieur.

Effectivement, on note des troubles lors des mouvements oculaires d'élévation pour 13 de ces 41 patients. Il s'agit donc d'un trouble atteignant 32% des patients étudiés.

Les données montrent aussi que 13 patients sont atteints de difficultés dans les mouvements d'élévation, parmi les 28 présentant une atteinte oculomotrice. Pour généraliser, cela correspond à un trouble touchant 46% des sujets parmi tous les patients présentant une atteinte oculomotrice.

Atteintes et limitations dans les mouvements d'élévation



Cependant, ces troubles oculomoteurs ne sont pas constamment définis. En effet, pour 4 patients, l'examen orthoptique fait apparaître des limitations musculaires dans les mouvements d'élévation pour lesquels les muscles en questions ne sont pas identifiables.

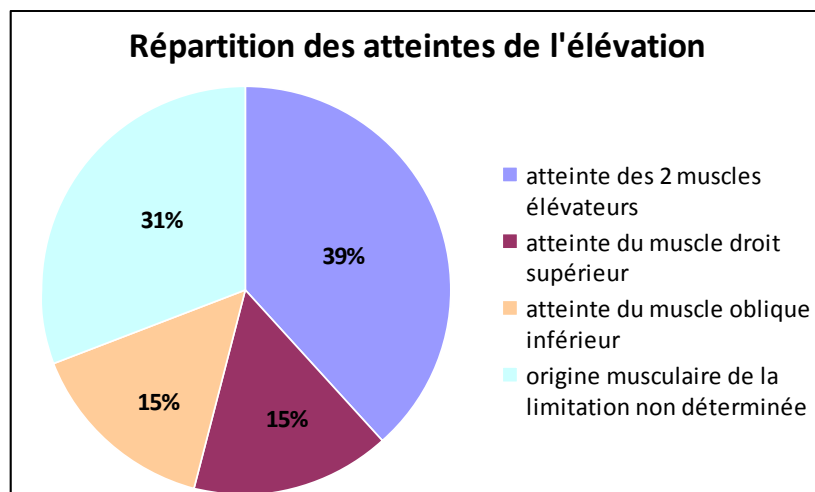
Afin que notre étude soit la plus rigoureuse possible, nous avons voulu tenir compte de ces cas car, même si l'examen ne permet pas de déterminer l'atteinte musculaire précise, ils atteignent tout de même un nombre considérable de patients et sont à l'origine de symptômes tels que la diplopie. En revanche, ces 4 cas ne seront pas décrits dans les deux études suivantes, propres à chaque muscle élévateur.

Les mouvements d'élévation étant dus à l'action de deux muscles, on cherche à savoir si les troubles de l'élévation rencontrés dans la myasthénie sont plutôt dépendants d'une atteinte d'un seul de ces muscles ou de l'atteinte combinée des deux.

On note une fréquence des troubles de l'élévation strictement identique, que ce soit pour les atteintes du muscle droit supérieur seul (15%) ou pour celles du muscle oblique inférieur seul (15%).

Cependant, on constate une prévalence pour les troubles des l'élévation dues à l'atteinte couplée des deux muscles éleveurs. En effet, 39% des incapacités d'élévations proviennent de l'atteinte simultanée du muscle droit supérieur et du muscle oblique inférieur.

En revanche, 31% des cas correspondent à un trouble de l'élévation provenant d'une atteinte musculaire non identifiée.



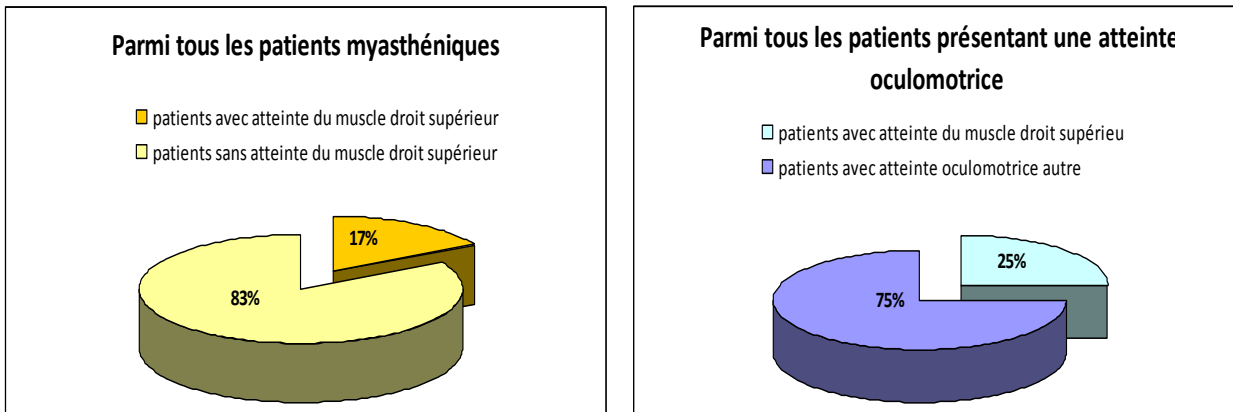
• Le muscle droit supérieur

Le muscle droit supérieur, dont l'action principale est l'élévation en abduction, est un muscle oculomoteur externe souvent affecté dans la myasthénie à retentissement oculaire.

Effectivement, d'après l'étude réalisée à partir des dossiers de 41 patients myasthéniques avec symptômes oculaires, ce muscle est déficient pour 7 de ces patients. On note alors que cette atteinte survient chez 17% des patients étudiés.

Egalement, les résultats montrent que 7 patients étaient concernés par l'atteinte du muscle droit supérieur, parmi les 28 présentant une atteinte oculomotrice. Il s'agit donc d'une atteinte touchant 25% parmi tous les patients présentant une atteinte oculomotrice.

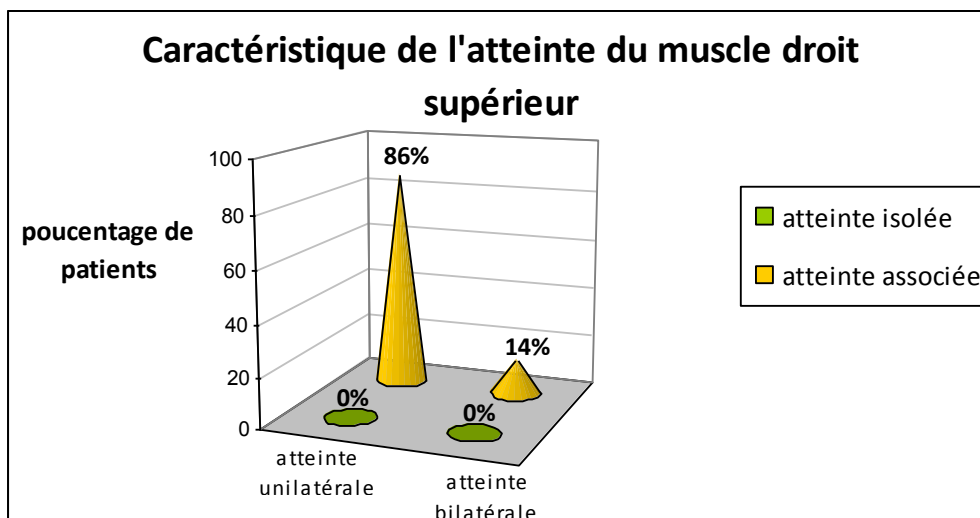
Atteinte du muscle droit supérieur



Ensuite, il nous a semblé évident de s'intéresser au caractère unilatéral ou bilatéral de l'atteinte du muscle droit supérieur .

Les données de notre recherche, montre une conséquente prévalence pour la forme unilatérale.

En effet, sur 7 atteintes du muscle droit supérieur, 6 d'entre-elles sont unilatérales. Donc, on constate que 86% des atteintes se répercutent unilatéralement. En conséquence, on retrouve 14% correspondant à une atteinte de forme bilatérale.



Par la suite, nous souhaitons étudier la latéralité de l'atteinte du muscle droit supérieur. Concernant nos résultats, une prédominance pour les atteintes unilatérales associées à d'autres atteintes oculomotrices s'affirme.

Ceci puisque d'après nos données, cette combinaison concerne 6 sujets sur les 7 affectés par l'atteinte du muscle droit supérieur.

En effet, comme le montre le graphique ci-dessous, pour les formes associées, il s'agit dans 86% d'atteintes unilatérales, contre 14% d'atteintes bilatérales.

En ce qui concerne les formes isolées, nous n'avons pas recueilli un seul individu portant cette atteinte, que ce soit unilatéralement ou bilatéralement.

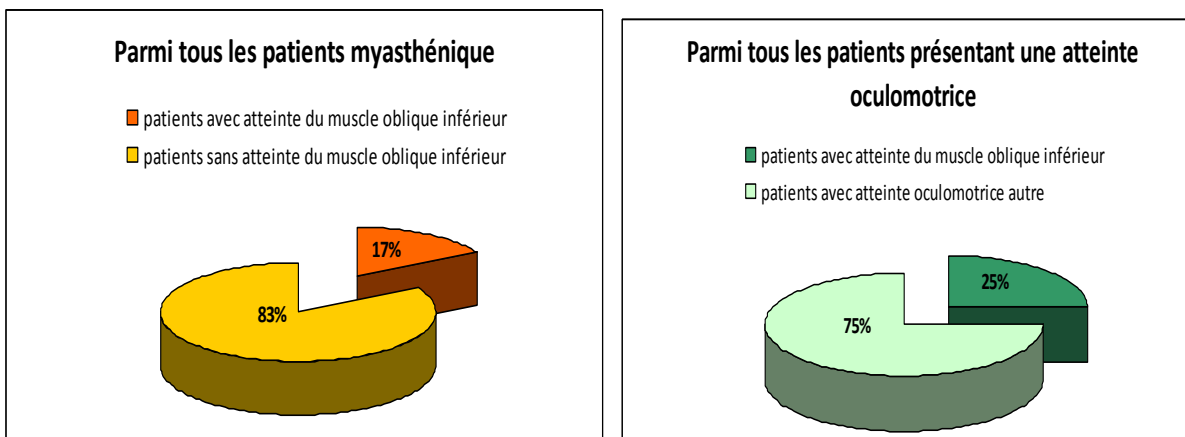
• le muscle oblique inférieur

Le muscle oblique inférieur, principalement élévateur en adduction, est un muscle oculomoteur externe fréquemment touché dans la myasthénie à retentissement oculaire.

En effet, d'après nos données, ce muscle est déficient pour 7 patients parmi les 41 patients myasthéniques avec symptômes oculaires retenus pour l'étude. On peut donc retenir que cette atteinte survient chez 17% des patients observés.

Identiquement, on retrouve 7 patients concernés par l'atteinte du muscle oblique inférieur, parmi les 28 présentant une atteinte oculomotrice. Il s'agit donc d'une atteinte affectant 25% parmi tous les patients présentant une atteinte oculomotrice.

Atteinte du muscle oblique inférieur

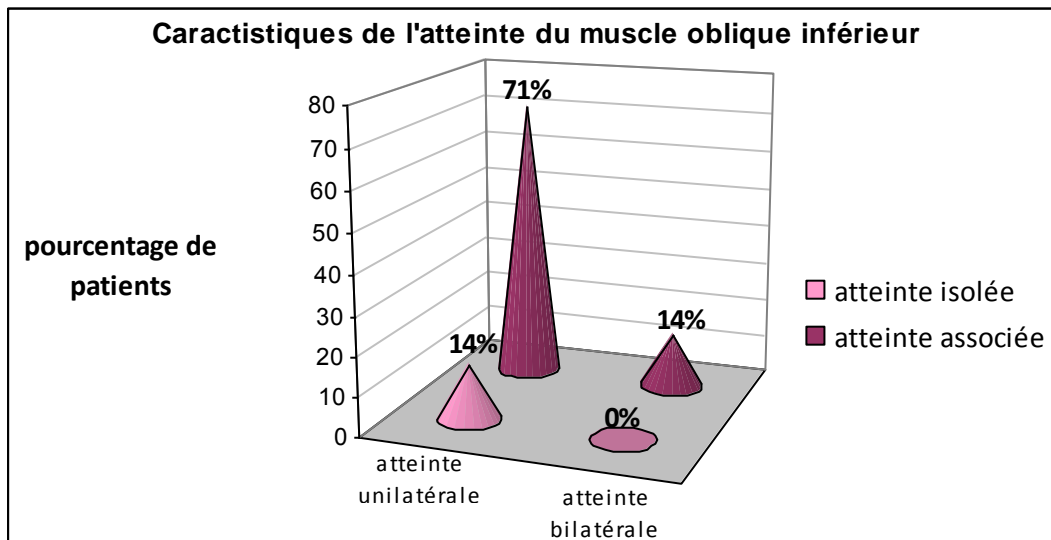


A présent, nous nous penchons sur le caractère unilatéral ou bilatéral de l'atteinte du muscle oblique inférieur.

Notre étude, montre une préférence pour la forme unilatérale.

En effet, conséquemment aux données récoltées, on note que sur 7 patients ayant une paralysie du muscle oblique inférieur, 6 d'entre-eux sont affectés d'une forme unilatérale.

Pour généraliser nos résultats, on peut dire que 86% des atteintes de ce muscle sont unilatérales et 14% bilatérales



Concernant la latéralité de l'atteinte du muscle oblique inférieur, on constate une fréquence plus importante des atteintes unilatérales associées à d'autres atteintes oculomotrices. Manifestement, dans notre étude cette combinaison concerne 5 sujets sur les 7 concernés par l'atteinte du muscle oblique inférieur.

Comme présenté dans le graphique ci-dessus, on retrouve principalement des atteintes unilatérales avec 71% d'atteintes associées et 14% d'atteintes isolées parmi tous les sujets ayant une atteinte du muscle oblique inférieur. En ce qui concerne les formes bilatérales, on note 14% des cas avec atteintes associées ; en revanche, aucune atteinte bilatérale avec atteinte isolée n'a été retrouvé dans notre étude.

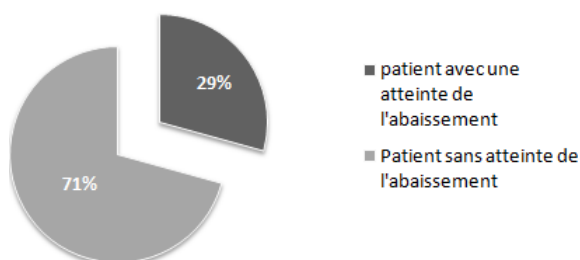
d. Les muscles de l'abaissement

La capacité d'abaisser le regard est due à l'action de deux muscles : l'oblique supérieur et le droit inférieur.

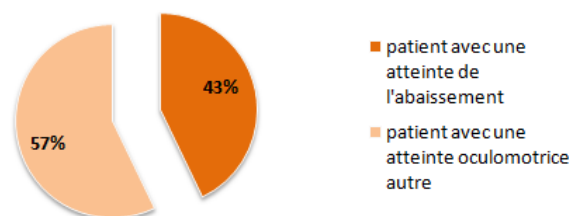
Une atteinte d'un de ces deux muscles entraîne donc une limitation de l'abaissement de l'œil. Dans la myasthénie, cette impossibilité d'abaisser le regard est présente chez 29% des patients avec symptômes oculaires et se retrouve chez 43% des sujets myasthéniques avec atteintes oculomotrices.

Atteinte de l'abaissement de l'œil

Parmi tous les patients myasthéniques



Parmi tous les patients présentant une atteinte oculomotrice



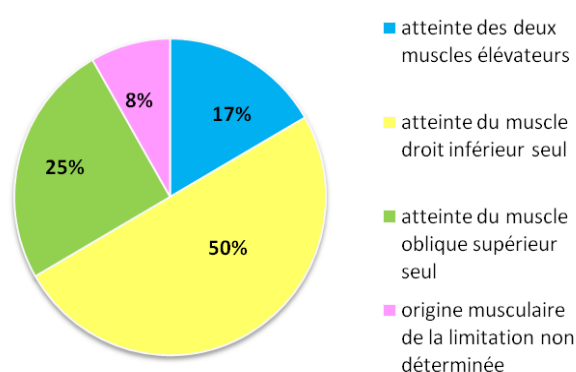
Etant contrôlée par l'action de deux muscles, il est intéressant de connaître si l'impossibilité d'abaissement retrouvée dans la myasthénie est plus souvent due à l'atteinte d'un de ces muscles ou à l'atteinte des deux simultanément.

Ainsi, on trouve une plus grande fréquence d'atteinte de l'abaissement consécutive à une paralysie du muscle droit inférieur.

Il est en effet responsable de 50% des limitations de l'abaissement, tandis qu'une atteinte du muscle oblique supérieur seul est responsable de 25% des limitations de l'abaissement. Enfin, 17% des incapacités d'abaissement correspondent à une atteinte de ces deux muscles de façon combinée.

Dans 8% des cas, la cause musculaire exacte de la limitation n'a pas pu être déterminée.

Répartition des atteintes de l'abaissement



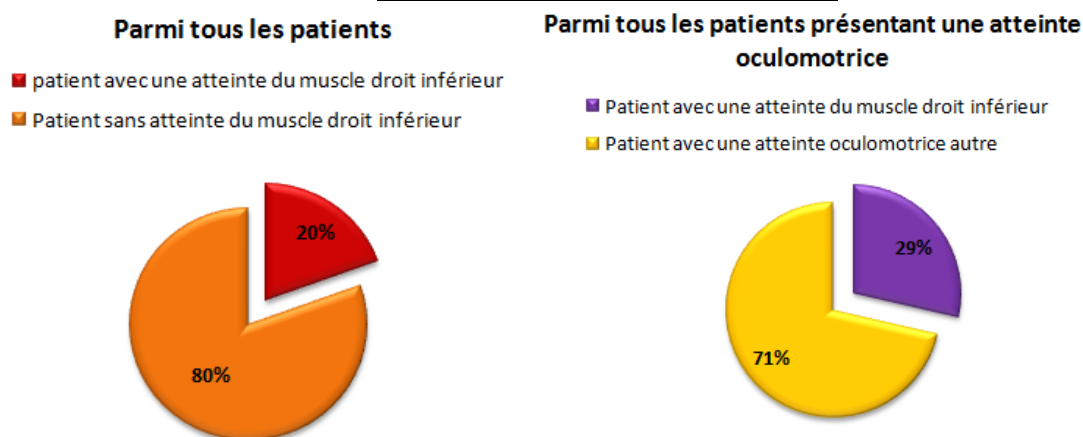
Dans la suite de notre étude, nous nous intéresserons donc à chaque muscle abaisseur de manière indépendante.

- **Le droit inférieur**

Comme dit précédemment, le muscle droit inférieur est le plus souvent responsable de la limitation de l'abaissement.

Une paralysie de ce muscle est responsable d'une limitation de l'abaissement en abduction. L'atteinte de celui-ci se retrouve chez 8 patients, ce qui représente 20% de la totalité des sujets myasthéniques avec symptômes oculaires et 29% des patients présentant une atteinte oculomotrice.

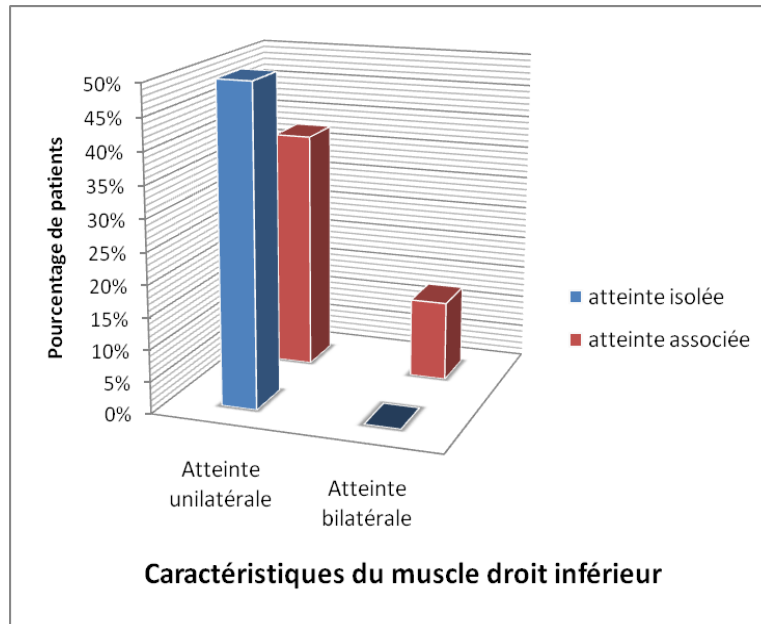
Atteinte du muscle droit inférieur



C'est le caractère unilatéral de cette atteinte du muscle droit inférieur qui prédomine largement puisque sur les 8 patients ayant une paralysie de ce muscle, 7 présentent une atteinte unilatérale.

Quant à cette atteinte unilatérale, elle est retrouvée de façon plus fréquente isolée (50%), bien que le nombre d'atteintes unilatérales associées à d'autres muscles oculomoteurs soit assez important (38%).

Il est difficile de conclure au sujet de l'atteinte bilatérale du fait qu'un seul patient présente cette caractéristique. On peut néanmoins préciser que cette atteinte bilatérale s'inscrit parmi une ophtalmoplégie quasi-totale, avec épargne unique d'un des deux muscles droits latéraux.

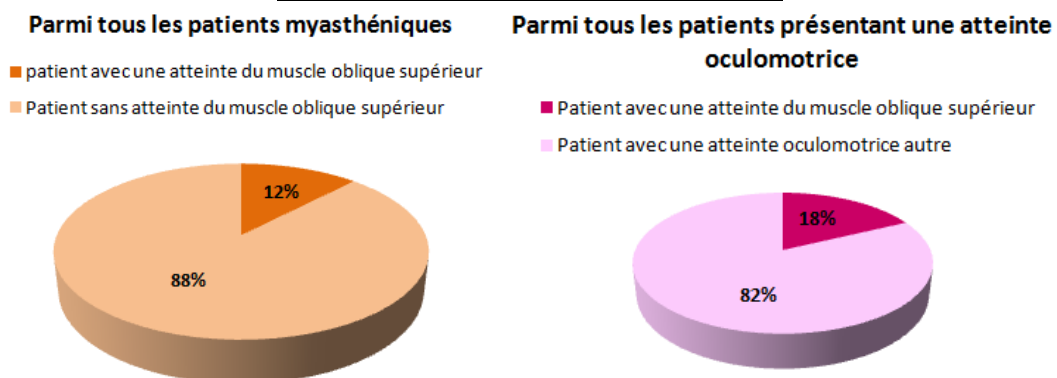


- **L'oblique supérieur**

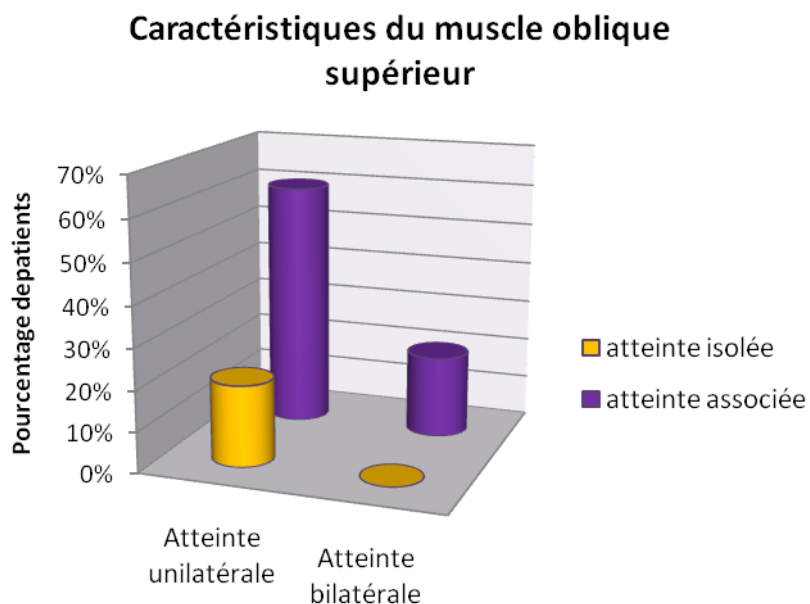
Une paralysie du muscle oblique supérieur est responsable d'une limitation de l'abaissement en adduction de l'œil.

Lors de notre étude, nous avons retrouvé seulement 5 patients sur 41 présentant une atteinte du muscle oblique supérieur. Cette atteinte concerne uniquement 12% des patients myasthéniques totaux et 18% des sujets ayant une myasthénie avec une atteinte oculomotrice. C'est le muscle le moins fréquemment touché dans la myasthénie avec symptômes oculaire.

Atteinte du muscle oblique supérieur



De plus, il faut noter que cette atteinte est très fréquemment unilatérale. En effet, 80% des paralysies du muscle oblique supérieur sont unilatérales.



Pour finir, les atteintes du muscle oblique supérieur sont retrouvées préférentiellement associées à d'autres atteintes oculomotrices. En effet, 80% des paralysies de ce muscle sont associées à d'autres déficiences des muscles oculomoteurs externes.

Selon nos résultats, on trouve 60% d'atteintes unilatérales associées à d'autres atteintes oculomotrices, 20% d'atteintes bilatérales associées à d'autres muscles et 20% d'atteintes unilatérales et isolées.

e. Les différentes associations musculaires responsables de troubles oculomoteurs

Par la suite, nous nous sommes interrogées à propos des associations musculaires les plus fréquentes, à l'origine des problèmes d'oculomotricité rencontrés chez les sujets myasthéniques.

Pour répondre à cette question, le tableau ci-dessous montre qu'il existe une association préférentielle entre le muscle droit supérieur et le muscle oblique inférieur.

En effet, sur tous les patients avec troubles oculomoteurs dus à la myasthénie, on retrouve 4 fois une association entre le droit supérieur et l'oblique inférieur.

En dehors de cette association, il n'existe pas de relation particulière entre les muscles.

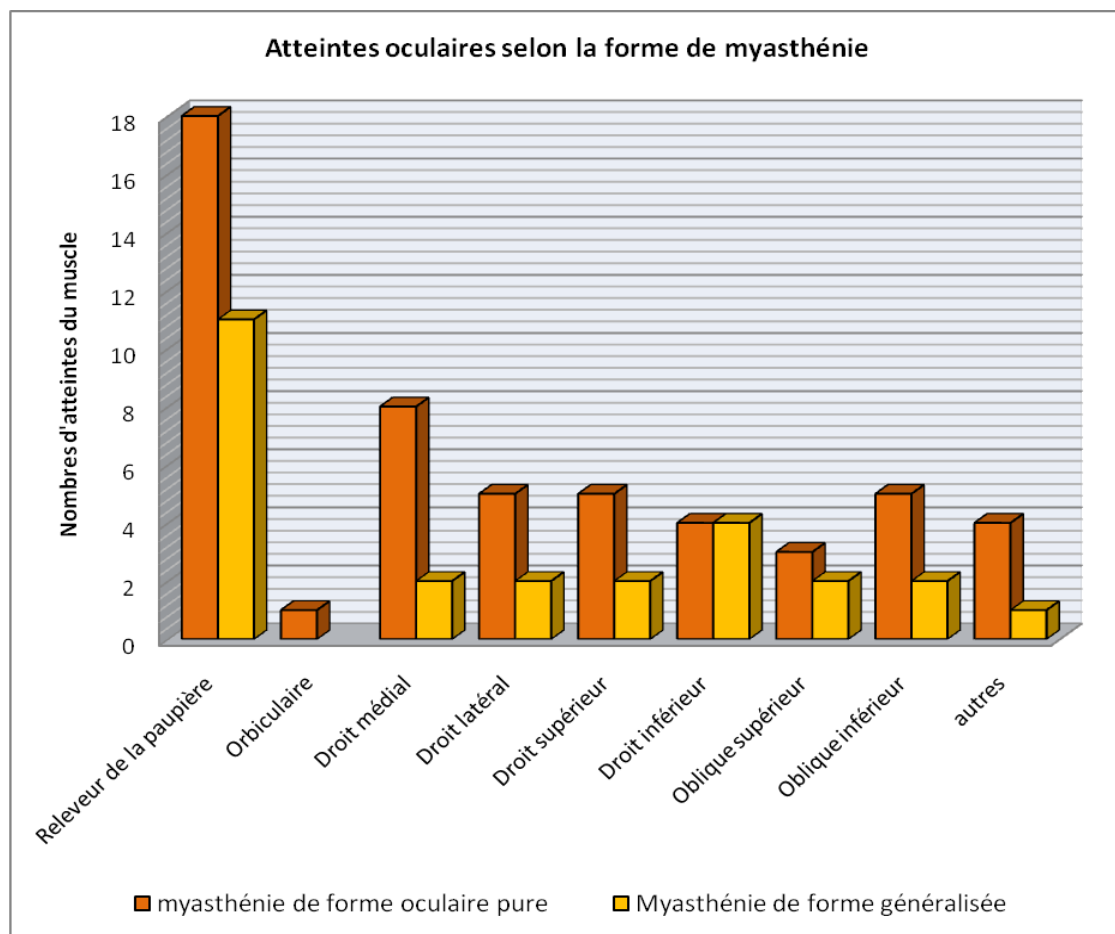
Association des atteintes musculaires

	droit médial	Droit latéral	Droit supérieur	droit inférieur	oblique supérieur	oblique inférieur	Limitation musculaire
droit médial			2	1	1	1	1
droit latéral			2		1	1	2
Droit supérieur					1	4	
Droit inférieur					1	1	
Oblique supérieur						1	
Oblique inférieur							
Limitation musculaire							

3) Différentiation selon la forme de myasthénie

Il faut, dans un premier temps, rappeler que parmi l'ensemble de nos dossiers sélectionnés pour l'étude, on retrouve des patients présentant une myasthénie de forme oculaire pure dans 61% des cas et de forme généralisée dans 39% des cas.

Lorsque l'on différencie les symptômes oculaires selon ces deux formes distinctes de myasthénie, on retrouve une prédominance de l'atteinte du muscle releveur de la paupière et du muscle droit médial chez les patients présentant une myasthénie à forme oculaire pure. Une atteinte myasthénique de forme généralisée, quant à elle, est caractérisée le plus souvent par un déficit du muscle releveur de la paupière supérieure et du muscle oblique inférieur.



C) Conclusion

- **Epidémiologie**

Bien que notre étude ait été menée avec attention et rigueur, l'ensemble de nos patients sélectionnés pour l'étude ne présentent pas exactement les résultats exposés par les différentes études déjà effectuées.

En effet, l'ensemble de nos patients est à prédominance masculine. Cependant la littérature, comme par exemple la monographie « myasthénie » rédigé par Jaeger Cecile, décrit un nombre plus important de sujets féminins atteints de myasthénie

De plus, on note un pic de fréquence de l'âge du diagnostic entre 71 et 80ans.

Or, les auteurs et notamment l'article « myasthénie et syndromes myasthéniques » écrit par Chenevier F., Gervais-Bernard H., Bouhour F et Vial C. s'accordent sur la présence d'un premier pic de fréquence entre 20 et 40 ans. Ce premier pic correspondrait plus volontiers aux atteintes dans la population féminine. De la même façon, un second pic après 50 ans, propre à la population masculine, est décrit.

Enfin, sur l'ensemble des patients choisis pour l'étude, on retrouve plus de myasthénies oculaires pures que de myasthénies généralisées. Selon les écrits de P. Gadjos dans l'article « myasthénie » seulement 10% des atteintes myasthéniques restent limitées au territoire oculaire. Cette différence entre les statistiques obtenues à partir de nos dossiers et celles de la littérature s'explique par le fait que l'ensemble de nos patients ont été sélectionnés au sein du service de neuro-ophtalmologique. Les patients présentant une myasthénie généralisée incluant des symptômes oculaires consultent en priorité pour des troubles plus handicapant comme les difficultés de mobilité, les difficultés respiratoires... Ils ne viennent en ophtalmologie que dans un second temps et sont souvent déjà sous traitement, donc exclus de notre étude.

Certes, nos résultats ne sont pas identiques à ceux présentés dans la littérature. Mais toutefois ils ne s'y opposent pas. Les chiffres recueillis dans notre étude sont simplement moins significatifs, étant donné que notre échantillon est assez limité. Il est donc plus difficile de faire ressortir certains résultats car notre échantillon est moins représentatif de la population globale.

- **Atteintes oculaires**

Pour conclure, cette étude nous a permis de mettre en avant différentes caractéristiques des symptômes oculaires de la myasthénie.

Tout d'abord, les patients atteints de myasthénie présentent le plus souvent des signes oculaires associant à la fois une atteinte palpébrale et une atteinte oculomotrice.

Le nombre de muscles touchés simultanément peut aller de 1 à 7 dans notre étude mais le plus fréquemment on retrouve une association de moins de 3 muscles oculaires.

- **Atteintes palpébrales**

Ensuite, il est important de retenir que les atteintes palpébrales constituent un symptôme essentiel puisqu'elles concernent un peu plus de 2/3 des patients ayant des symptômes oculaires myasthéniques.

De plus, ces atteintes palpébrales se manifestent toujours sous forme d'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure. Le ptosis qui en résulte est en grande majorité présent sous forme unilatérale.

Bien que possible, l'atteinte du muscle orbiculaire semble beaucoup plus rare. Dans notre étude, un seul cas est répertorié et il est associé à un ptosis controlatéral. Cependant, il est important de se demander si ce résultat est réellement représentatif de la réalité. En effet, la faiblesse de ce chiffre est probablement lié au fait qu'il ne s'agit pas d'un symptôme systématiquement recherché.

- **Atteintes oculomotrices**

Pour ce qui est des mouvements oculaires, l'atteinte de la verticalité est beaucoup plus fréquente que celle de la latéralité. Mais ceci n'est en rien étonnant dans le sens où quatre muscles régissent la verticalité tandis que seulement deux la latéralité.

Par contre, la paralysie de la verticalité peut aussi bien concerner l'élévation que l'abaissement, il n'apparaît pas de prédominance de l'une ou de l'autre dans notre étude.

La grande différence mise en avant porte sur les muscles responsables de cette limitation de la verticalité. En effet, les troubles de l'élévation sont le plus souvent dus à une atteinte des deux éleveurs tandis que pour l'abaissement on note plus fréquemment une atteinte unique du droit inférieur.

En ce qui concerne les muscles oculomoteurs individuellement, ils sont touchés chez 68% des patients myasthéniques avec symptômes oculaires. Un tout petit peu moins que les atteintes palpébrales qui représentent 71% des sujets.

Parmi l'ensemble de la musculature oculomotrice, c'est l'atteinte du muscle adducteur qui domine. Celui-ci peut présenter une pseudo-ophthalmoplégie internucléaire, c'est le cas de 2 patients sur les 10 présentant un déficit du droit médial.

Juste après, on retrouve le droit latéral, le droit supérieur, le droit inférieur et l'oblique inférieur qui sont touchés quasiment à la même fréquence.

Tandis que le muscle oblique supérieur semble légèrement épargné.

Tout ceci coïncide avec la littérature, en effet la monographie « myasthénie » de Jaeger Cécile décrit une prédominance de l'atteinte du muscle releveur de la paupière, du muscle convergent et de la verticalité.

Pour l'ensemble des muscles oculomoteurs externes, c'est le caractère unilatéral de l'atteinte qui prédomine. Mais il est important de noter que le droit médial présente le plus fort taux d'atteintes bilatérales avec 40%, ce qui est loin d'être négligeable.

De plus, parmi les atteintes oculomotrices propres à la myasthénie on retrouve une autre caractéristique essentielle ; il s'agit de la prédominance des atteintes pluri-musculaires. Cela est encore plus marqué pour les atteintes unilatérales puisque ce sont elles qui sont préférentiellement associées à d'autres muscles oculomoteurs déficients.

En effet pour n'importe quels muscles, le caractère unilatéral et associé à d'autres atteintes oculomotrices est retrouvé avec une fréquence au moins égale ou supérieure à 50% des atteintes de ce muscle. Exception faite pour le droit médial qui se présente aussi souvent de manière isolée qu'associée, que ce soit pour les atteintes unilatérales ou bilatérales.


Lorsque ces atteintes oculomotrices sont associées, l'association la plus fréquemment retrouvée concerne le muscle droit supérieur et oblique inférieur. Ce résultat coïncide avec le fait que l'atteinte de l'élévation est le plus souvent la conséquence d'une atteinte simultanée des deux muscles élévateurs.

Quant aux autres associations musculaires possibles, aucunes d'entre-elles ne se démarquent.

- Les différentes formes de myasthénie

Pour finir, la distinction entre les deux formes de myasthénie met en évidence que la myasthénie oculaire pure se conforme à la myasthénie en général avec une prévalence de l'atteinte du muscle releveur de la paupière et du muscle droit médial.

La forme généralisée de la myasthénie se distingue par un déficit plus fréquent du releveur de la paupière supérieure et du muscle oblique inférieur.

Le Maître de Mémoire :	VU et PERMIS D'IMPRIMER
Mme TILIKETE Caroline	LYON, le 11/05/2012
	
	Le Responsable de la Formation
	Pr Philippe DENIS
	La Directrice des Etudes
	Dr Hélène MASSET

BIBLIOGRAPHIE

- **NEUROLOGIE, manuel et atlas** - G. David PERKIN. *Ouvrage original: Mosby's color atlas and text of neurology by G. David PERKIN*
- **NEUROLOGIE** - Jean CAMBRIER / Maurice MASSON / Henri DEHEN / Catherine MASSON
- **GUIDE PRATIQUE DE NEURO-OPHTALMOLOGIE** – Anthony PANE / Michael BURDON / Neil R MILLER. *Adaptation Valérie TOUITOU*
- **NEURO-OPHTALMOLOGIE** – Catherine VIGNAL CLERMONT / Dan MILEA / et collaborateurs
- **REVUE NEUROLOGIQUE 165 – Anticorps dans la myasthénie** – (2009, 137-143) - B. EYMARD
- **LA PRESSE MEDICALE 2001 - Auto-anticorps, anti-récepteur de l'acétylcholine au cours de la myasthénie** - (30 : 1414-1418) – N. FABIEN / N-X HUCHET / M. SANMARCO / S. DUBUCQUOI / S. WAGNER / A.-M YAMAMOTO
- **MYASTHENIE** – Cecile JAEGER – Myoline
- **FORUM MEDICAL SUISSE– Myasthénie grave et syndromes myasthéniques** – (n°36 / 3 septembre 2003) - Ulrich Wolf Buettner
- **AKOS ENCYCLOPEDIE PRATIQUE DE MEDECINE – Myasthénie** – (5-1080 2000 2p) - P. GADJOS – *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés)*
- **TRAITE DE MEDECINE AKOS – Myasthénie auto-immune** – (5-1031 2010) - N. WEISS – *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)*
- **REVUE NEUROLOGIQUE 160 – Myasthénie séronégative** - (2004, 2, 159-162) - P. GADJOS
- **REVUE NEUROLOGIQUE 165 – Myasthénie séronégative et myasthénie avec anticorps anti-MuSK ; série rétrospective de 20 cas** – (2009, 901 - 911) – S. AUBERT / E. SALORT-CAMPANA / J. FRANQUES / D. UZENOT / J. POUGET
- **NEUROLOGIE - Myasthénies et syndromes myasthéniques** – (2011, 17-172-B-11) – F. CHENEVIER / H. GERVAIS BERNARD / F. BOUHOUR / C. VIAL - *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)*
- **REVUE NEUROLOGIQUE 164 – Manifestations oculaires des maladies du muscle et de la jonction neuromusculaire** – (2008, 902 – 911) – I. PENISSON-BESNIER / C. LAMIREL

SITE INTERNET

<https://membres.afm-teleton.fr>

<https://www.medix.fr>