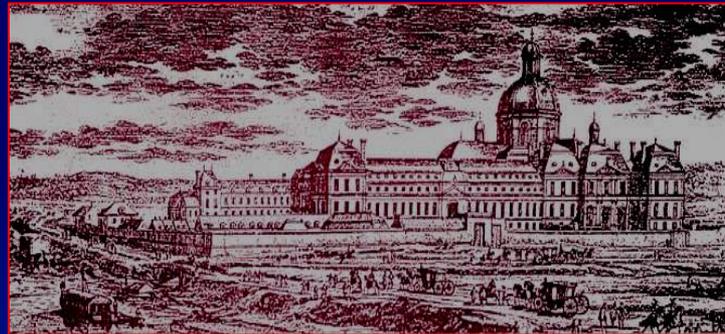


LA MYASTHENIE POUR LE PNEUMOLOGUE

Atteinte respiratoire et jonction neuromusculaire



Dr Anthony BEHIN

Institut de Myologie – CR de pathologie neuromusculaire – GHPS, PARIS

Réunion de la SPIF, 24 mars 2018

Syndromes Myasthéniques :

un ensemble de pathologie variées

Autoimmuns

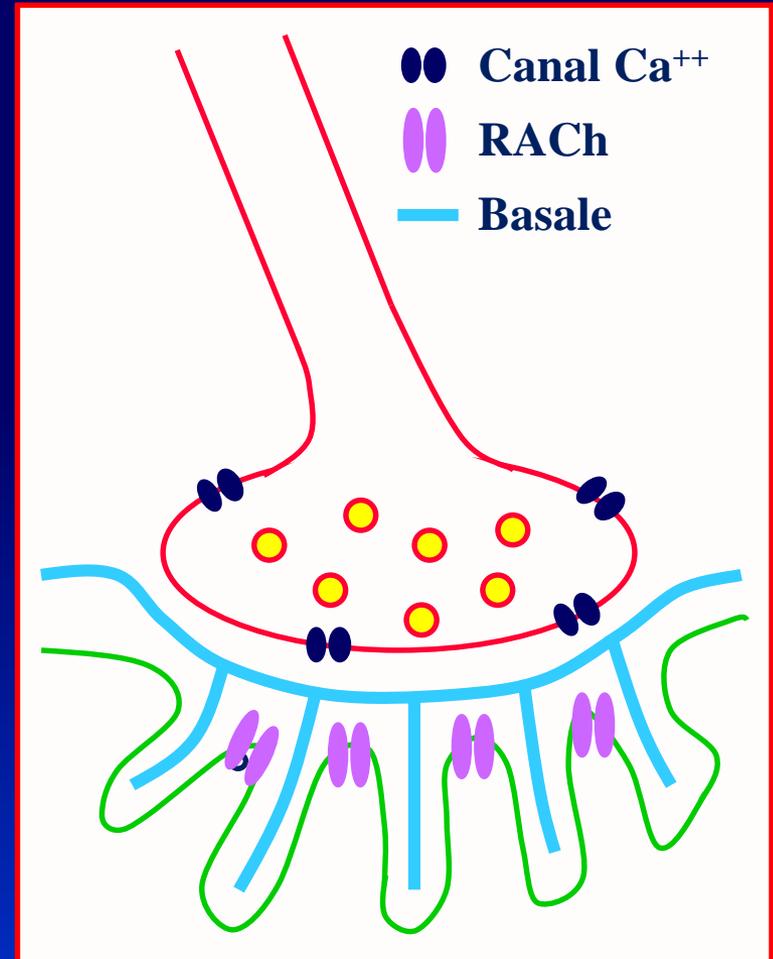
- présynaptiques :
syndrome de Lambert Eaton
- post-synaptiques :
myasthenia gravis
penicillamine

Toxiques et iatrogènes

- présynaptiques : botulisme
- postsynaptiques : curare

Génétiques (SMC)

- > 25 gènes connus



Myasthénie auto-immune

Myasthénie auto-immune généralisée

C'est la principale pourvoyeuse de problèmes respiratoires du fait de sa fréquence

- Incidence estimée : **2-5 cas/an/million d'habitants**
(soit 120 à 300 cas en France)
- Prévalence estimée : **4-6/100.000 habitants**
(soit 2400 à 3600 cas en France)
- Pas de registre à ce jour, cas vus en centres de référence inclus en théorie dans la base BAMARA
- Forme oculaire pure : si > 2 ans sans généralisation
- Incidence estimée de la crise myasthénique : **2,5%**
- Crise myasthénique inaugurale : **5-14% des myasthénies**

Myasthénie auto-immune

Les clés du diagnostic

- Déficit fluctuant, sur le court et le long terme, poussées possibles
- de topographie oculo-bulbaire
- des membres (asymétrie fréquente)
- et de l'axe (tête tombante possible)
- +/- respiratoire

Avant glaçon



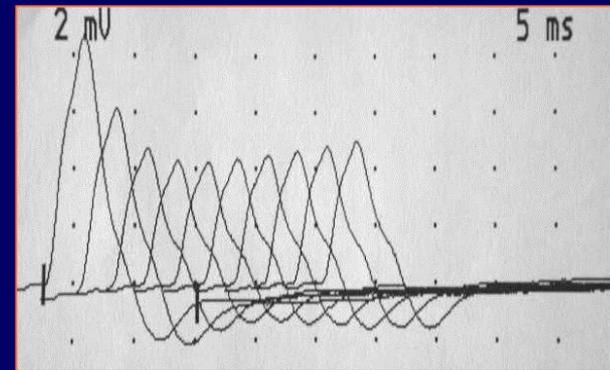
Après glaçon



Myasthénie auto-immune

Les clés du diagnostic

- Diagnostic porté avant tout sur **l'EMG** :



- Test de **réversibilité aux anticholinestérasiques d'action rapide** (prostigmine, chlorure d'edrophonium,...)
- Recherche de **thymome** (plus fréquent chez les sujets âgés, mais possible même chez le jeune)
- Intérêt des **EFR** (atteinte respiratoire ?)



Anticorps spécifiques de la myasthénie autoimmune

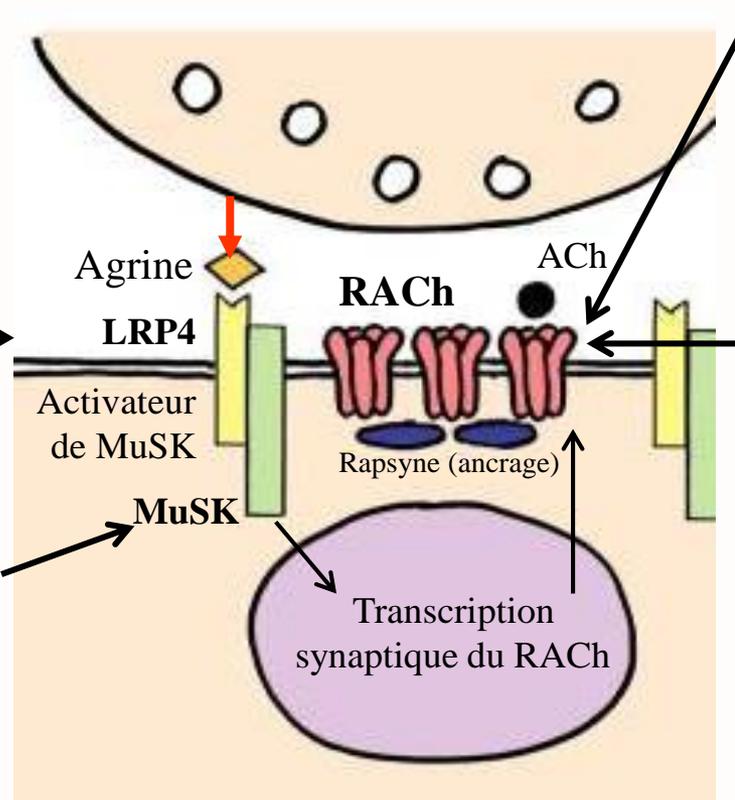
Une famille en expansion

Anticorps anti-LRP4

5 à 10% des formes généralisées légères et oculaires: anticorps anti-LRP4 dosés par immunomarquage sur cellules HEK exprimant LRP4

Anticorps anti-agrine
3% ?

Anticorps anti-MuSK
5 à 10% des formes généralisées sévères : anticorps anti-MuSK



Anticorps anti-RACH

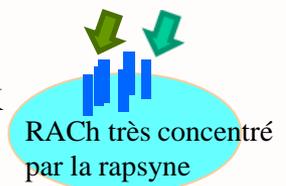
80% des formes généralisées
50% formes oculaires : anticorps anti-RACH dosés par immunoprécipitation sur cellules TE671

Anticorps anti-RACH à faible affinité

5 à 10% généralisées / oculaires anticorps anti-RACH à faible affinité, dosés par immunomarquage

Anticorps anti-RACH à faible affinité se fixent sur le RACH concentré par la rapsyne

Cellules HEK exprimant le RACH



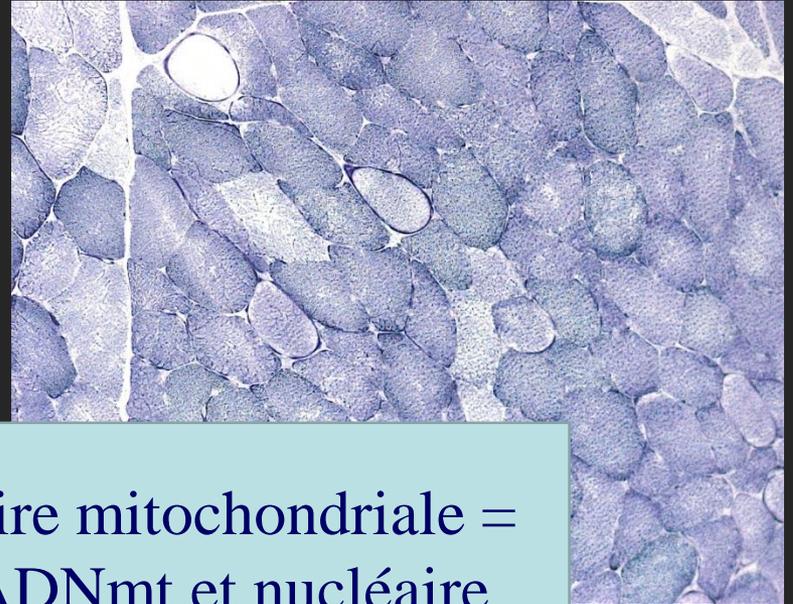
Atteinte respiratoire inaugurale

- Homme, 35 ans
- 24 ans = Dyspnée à l'effort,
- 28 ans = fausses routes aux liquides parfois
- 32 ans = Détresse respiratoire aigüe. Coma hypercapnique. Intubation-ventilation et relais par une VNI (nuit)
- Diagnostic = dysfonctionnement diaphragmatique
- EFR= CV à 56% théorique et baisse de 16% couché (CV à 40% théorique)
- EMG diaphragmatique = réduction amplitude du nerf phrénique
- IRM cérébrale, EMG quatre membres normal
- Dosage maltase acide et Ac Anti-RACh normaux

Adressé en Myologie

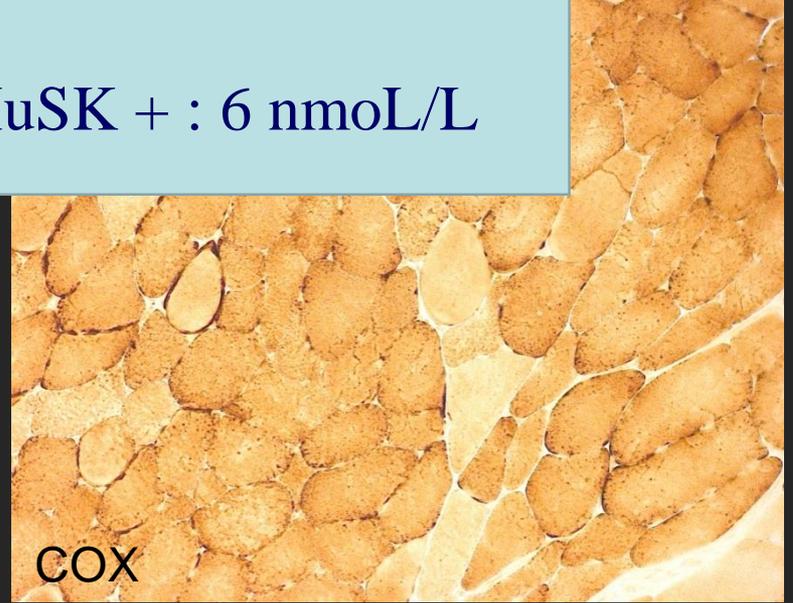
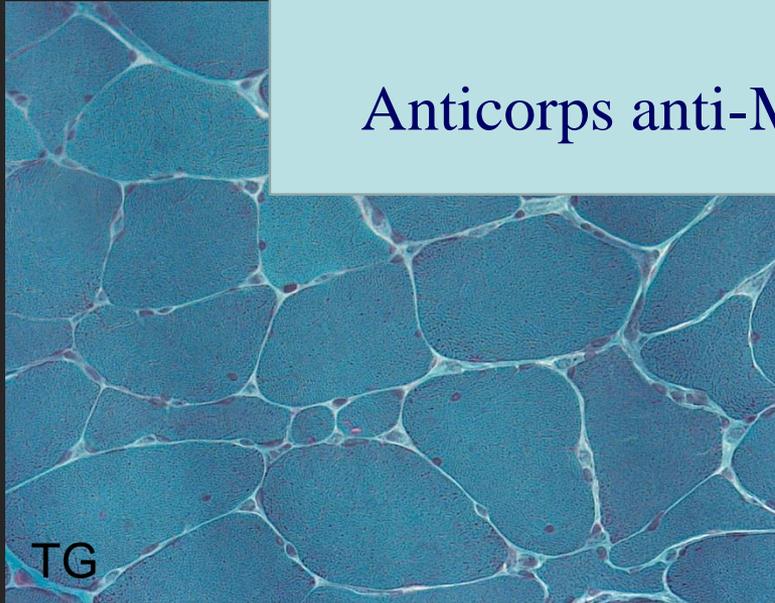
- Examen
 - Hypotonie faciale modérée
 - Voix nasonnée
 - Aucun déficit moteur sauf extenseurs du cou à 3/5
 - Pas de ptosis, pas d'atteinte oculomotrice
 - Barré et Mingazzini tenus normalement
 - Assis – debout 25 fois en 1 min
- Paraclinique
 - CK normaux
 - EMG = myogène deltoïdes et décrément à 10% couple spinal/trapèze (droite, gauche normal)

Biopsie musculaire



Biologie moléculaire mitochondriale =
pas de mutation ADNmt et nucléaire

Anticorps anti-MuSK + : 6 nmoL/L



Traitement

- Anticholinestérasiques inefficaces
- Réponse à l'association corticoïdes + Imurel

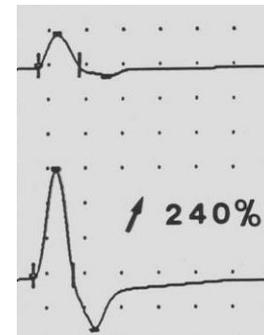
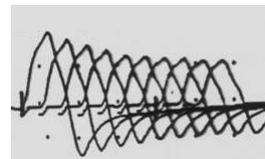
=> Penser à doser les anti-MuSK devant une atteinte respiratoire inexplicquée.

Syndrome de Lambert-Eaton

L'atteinte respiratoire est possible... ... et peut-être sous-estimée

- LEMS typique :

- déficit proximal MI
- abolition des ROT réapparaissant après effort
- dysautonomie



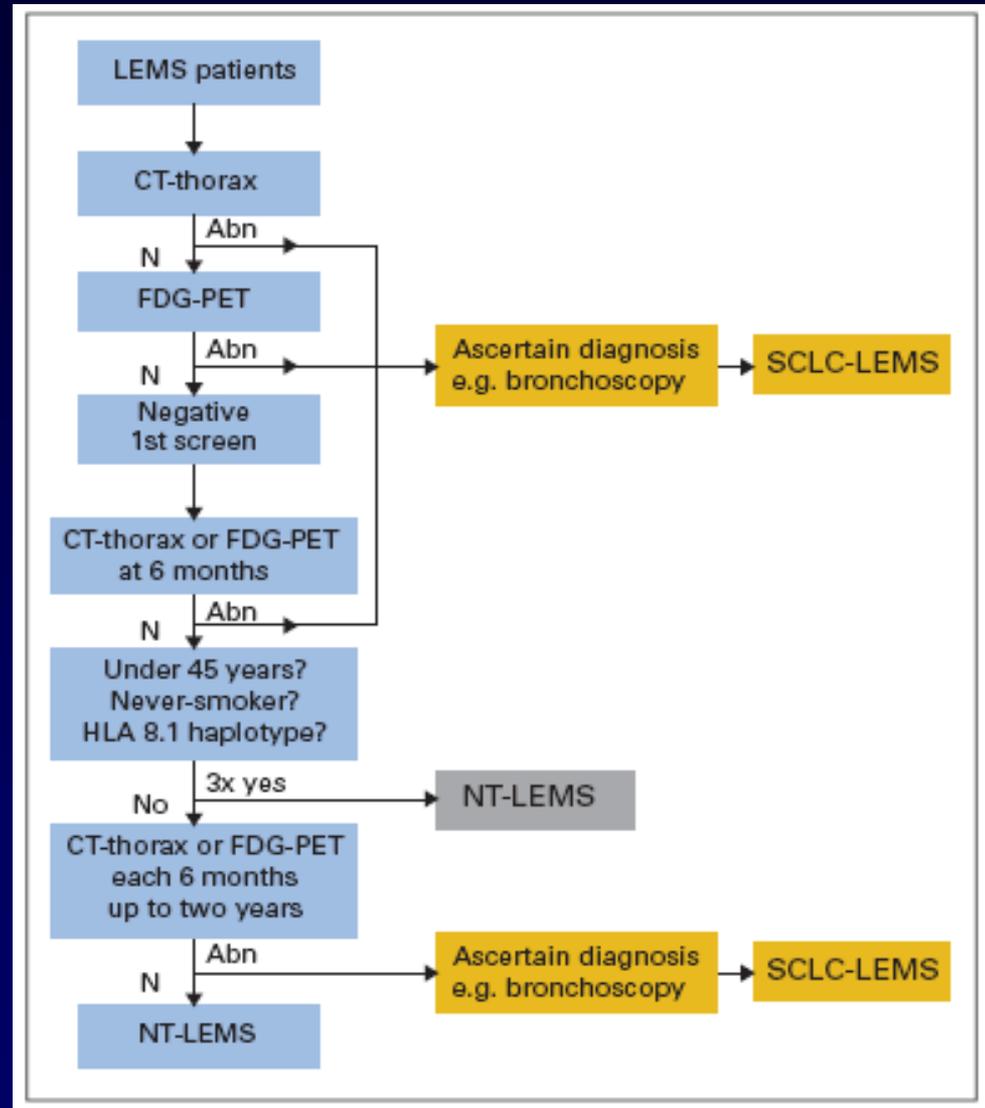
- Paranéoplasique (CPPC ++) dans **60% des cas**
- Atteinte respiratoire **inaugurale possible** (Nicolle et al 1996)
- Rôle **favorisant des inhibiteurs calciques** (Tseng et al 2002)
- De **5 à 6% d'atteinte respiratoire** (O'Neill et al 1988, Nakao et al 2002)
1 cas d'atteinte respiratoire sévère dans la cohorte de l'IM
- Diagnostic : **EMG +++ / anticorps anti-VGCC**

Recherche d'un cancer thoracique

Proposition d'organigramme de suivi chez les patients souffrant de Lambert-Eaton

+ valeur prédictive positive
forte en faveur du cancer
des anticorps anti-SOX1

(Sabater *et al*, Neurology 2008,
Titulaer *et al*. JCO 2011)



(Titulaer *et al*, JCO 2008)

LEMS diagnosis confirmed

3,4-DAP 10-20mg x4/day

Screen for tumour (SCLC)

SCLC present?

Treat tumour

Remission

Reduce / stop
3,4-DAP

Mild symptoms

Continue 3,4-DAP
Consider adding
Pyridostigmine

Severe symptoms

Moderate/Chronic
impairment

Prednisolone and
Azathioprine

Severe/acute
impairment

IVIg or PEX

SMLE :
Proposition de recommandations

Negative screen

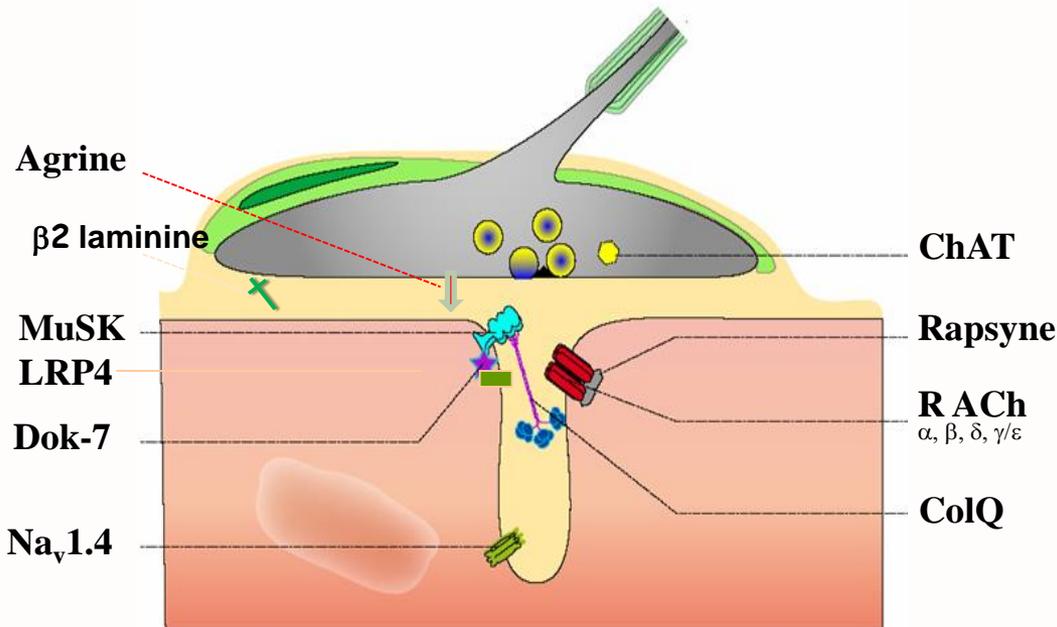
No

Yes

a

Syndromes myasthéniques congénitaux

Les gènes des Syndromes Myasthéniques Congénitaux



Mutations touchant le R ACh :
60 % des SMC identifiés

SMC présynaptiques

- Défaut de resynthèse d'ACh ← **CHAT**
- Vésicules synaptiques
- SMC pseudo-LEMS
- Déficit en PREPL (ubiquitaire) ← *PREPL*
- Synaptotagmine ← *SYT2*
- SNAP25B ← *SNAP25B*

SMC associés à des anomalies de la basale

- Déficit en AChE ← *COLQ*
- Déficit en $\beta 2$ -laminine ← *LAMB2*
- Anomalies de l'agrine ← *AGRN*

SMC post-synaptiques (la majorité des cas)

- Défaut de cinétique du R ACh
 - Canal lent
 - canal rapide
- Déficit en R ACh
 - **Syndrome d'Escobar** ← **CHRNG**
 - Déficit en rapsyne ← **RAPSN**
 - Myasthénie du canal sodium ← *SCN4A*
 - Anomalies de MuSK ← *MUSK*
 - **Myasthénie pseudo-LGMD** ← **DOK7**
 - Déficit en LRP4 ← *LRP4*
 - Déficit en plectine ← *PLEC 1*

SMC par déficit de la glycosylation

- Déficit en GFPT1 ← *GFPT1*
- Déficit en DPAGT1 ← *DPAGT1*
- Déficit en ALG2 ← *ALG2*
- Déficit en ALG14 ← *ALG14*
- GMPPB ← *GMPPB*

Patient de 42 ans

- Dès l'enfance, **dyspnée d'effort** (sport)
- Notion d'intervention sur les cordes vocales (« paralysie ») dans l'enfance
- Ptosis bilatéral apparu vers 15 ans
- 31 ans : consulte à l'IM. On note le **ptosis + ophtalmoparésie**. Non déficitaire.

EMG : syndrome du canal lent

Génétique : **mutation p.T254I de *CHRNA1***



Mère : **ptosis isolé**, pas d'atteinte ventilatoire à ce jour

- Traitement initial : anticholinestérasiques inefficaces puis traitement par **PROZAC** (20 à 80 mg/j) sans effet
- Vers 33 ans : **difficultés respiratoires la nuit, somnolence diurne, céphalées matinales** => bilan respiratoire demandé
- 34 et 35 ans : deux épisodes de **décompensation respiratoire réanimatoires**, le second déclenché par une infection => mise en place d'une **VNI nocturne**, maintenue à ce jour.
- 39 ans : introduction du **SERECOR 3 cp/j**. Stabilité clinique et gain en endurance lors des efforts. Bonne tolérance.

La crise myasthénique et sa prise en charge respiratoire

Crise myasthénique

C'est une poussée avec décompensation respiratoire

- Apparition volontiers **sur quelques heures**, caractère **pas toujours spectaculaire** +++
- Intrication possible avec une **crise cholinergique** (= le patient prend plus de Mytélase/Mestinon => symptômes cholinergiques)
- Causes fréquentes : **infection** +++, **thymome**, prise de **médicament contre-indiqué**, **suites de thymectomie**, **début de traitement par corticoïdes**, **stress intense**,...
- La décompensation respiratoire peut-être d'origine diaphragmatique ou résulter de fausses-routes

Patient de 77 ans

- 72 ans : opéré d'un **thymome invasif**. **Radiothérapie complémentaire**.
Pas de MG clinique, taux d'anti-RACH non connu.
- 74 ans : **ptosis droit** + **petite note axiale** (SM 85%) amenant à découvrir une **myasthénie généralisée**, anti-RACH à 15 nmol/l => adressé à l'IM
- Tableau très stable sous Mytélase 3/j, gêne minime (09.2014 – 06.2017)
- 77 ans :
 - ✓ le 10.06.2017, commence à présenter des **troubles de déglutition** aux solides (dysphagie) + **nausées et vomissements**. Pas de fausse route
 - ✓ le 14.06.2017 : consulte au SAU du GHPS, décrit une **gêne importante aux MI** et une **sensation d'essoufflement**. SM 65% avec Mingazzini tenu 20 s, mastication diminuée, dysphagie, voix nasale. N'est pas admis car les symptômes se sont améliorés pendant le passage aux urgences...
 - ✓ le 15.06.2017 :
 - ✓ 9h00 : recrudescence symptomatique. **Dyspnée, faiblesse**.
 - ✓ vers 10h30 : l'épouse du patient m'appelle => place trouvée en réa
 - ✓ 12h00 : à l'arrivée du SAMU, le patient est mieux. Choix est fait par l'urgentiste de l'amener au SAU
 - ✓ En fin d'après-midi, dégradation respiratoire => transfert en réa

- 16 et 17.06.2017 : en réanimation, le patient reçoit **une cure d'IgIV**. CV initiale plutôt rassurante, à 70% de la théorique
- 17.06.2017 : **dégradation respiratoire** rapide avec épuisement => **intubation oro-trachéale** sous Propofol 100 mg et Atracurium 60 mg
Scanner thoracique : **pneumopathie** compliquée d'un SDRA => antibiothérapie
+ sur les coupes abdominales : **cholecystite** découverte fortuitement, opérée
- 23.06.2017 : persistance du SDRA, sevrage respiratoire impossible.
- 27.06.2017 : IRA sur nécrose tubulaire aiguë => épuration extra-rénale

L'évolution sera défavorable, avec **persistance d'un sepsis** et **défaillance multiviscérale** (IRA, insuffisance cardiaque multifactorielle, neuromyopathie de réanimation...)

- 28.07.2018 : réunion pluridisciplinaire : **décision d'arrêt des soins**, avec l'accord de la famille
- 2.08.2017 : **décès du patient** sous ttt sédatif, antalgique et anti-dyspnéique.

=> La crise survient sur une myasthénie stable, rôle du **sepsis** probable +++

Crise myasthénique

une expression qui peut être trompeuse !!

- Signes annonciateurs de la détresse respiratoire :
 - polypnée
 - orthopnée
 - hypo/aphonie
 - toux inefficace
 - encombrement...
- Mais la décompensation **peut être brutale**, avec un syndrome restrictif asymptomatique
- L'hypercapnie est **tardive** +++, son absence n'est pas rassurante
- La **CV peut être normale** et doit être répétée +++

Crise myasthénique

une prise en charge rapide est essentielle

1. Placer le patient en **soins intensifs**
2. Assurer la **prise en charge non spécifique** :
 - sonde naso-gastrique
 - mise en place du monitoring
 - nursing
3. Mettre en place le **traitement respiratoire de la crise**
4. Traiter la **cause de la décompensation si connue**
(infection ++)
5. Faire **IgIV** (1 g/kg/cure) ou **EP**
6. **Modifier le traitement de la myasthénie** en accord avec le neurologue référent.

Myasthenic crisis:

Clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation

C.E. Thomas, MD; S.A. Mayer, MD; Y. Gungor, BS; R. Swarup, MD; E.A. Webster, MD; I. Chang, MD; T.H. Brannagan, MD; M.E. Fink, MD; and L.P. Rowland, MD

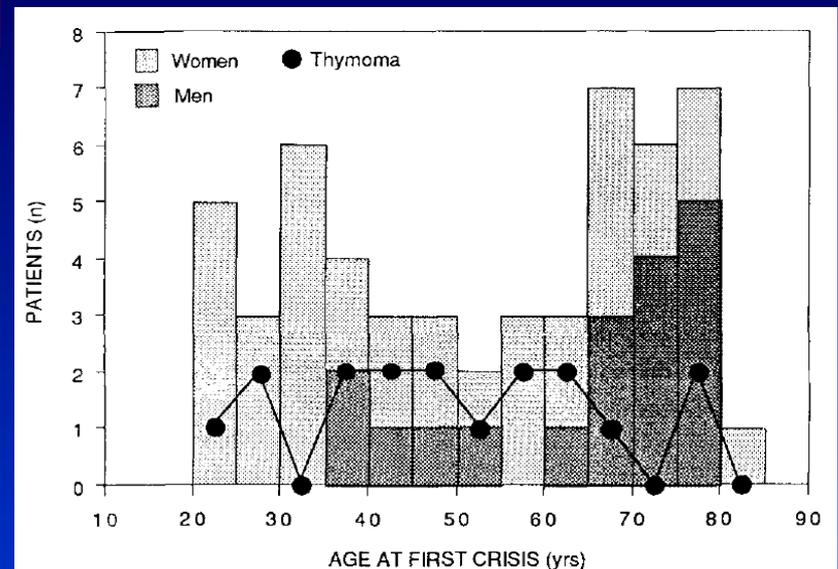
NEUROLOGY 1997;48:1253-1260

- 53 patients, 73 crises, âge médian 49 ans, 32% porteurs de thymome admis dans un centre unique aux USA entre 1983 et 1994
- à l'origine de la crise **sepsis : 38% des cas**
inhalation : 10%.

- Mortalité des crises avant 1955 : **80%**
- Mortalité en 1979 au Columbia-Presbyterian medical center : **6%**
- Mortalité dans l'étude : **4%** (3 cas)

Table 2 Basic features of 73 episodes of myasthenic crisis

Median duration of crisis (range)	13 days	(1-159)
Median length of ICU stay (range)	14 days	(1-77)
Median length of hospital stay (range)	35 days	(6-398)
Tracheostomy*	40%	(29)



Trends in Outcomes and Hospitalization Charges among Mechanically Ventilated Patients with Myasthenia Gravis in the United States

(*Int J Biomed Sci* 2009; 5 (3): 209-214)

Nizar Souayah, Abu Nasar, M. Fareed K. Suri, Jawad F. Kirmani,
Mustapha A. Ezzeddine, Adnan I. Qureshi

*Department of Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark, New Jersey, USA;
Zeenat Qureshi Stroke Research Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA*

Characteristics (Base de donnée NIS)	MG patients 1991-1992			MG patients 2001-2002		
	Total	Patients aged less than 50 years	Patients aged 50 years or greater	Total	Patients aged less than 50 years	Patients aged 50 years or greater
Total	651	247	404	994	196	798
Age (year ± SD)	58 ± 18 ^a	38 ± 8	69 ± 10	65 ± 17	39 ± 9	72 ± 10
Gender						
Men	259 (40%)	88 (36%)	171 (42%)	464 (47%)	71 (36%)	393 (49%)
Women	392 (60%)	159 (64%)	233 (58%)	530 (53%)	125 (64%)	405 (51%)
Discharge Status						
Home	387 (60%) ^a	173 (70%)	214 (54%)	284 (28%)	126 (64%)	158 (20%)
Transfer to short term Hospital	57 (9%)	23 (9%)	34 (8%)	108 (11%)	15 (8%)	93 (12%)
Other transfer, Including skilled nursing facility, intermediate care	61 (9%) ^a	14 (6%)	47 (12%)	377 (37%)	16 (8%)	361 (45%)
Home health care	41 (6%)	15 (6%)	26 (6%)	94 (9%)	34 (17%)	60 (8%)
Died in Hospital (Mortality)	100 (15%)	22 (9%)	78 (20%)	125 (13%)	5 (3%)	120 (15%)
Not stated/Missing	5 (1%)	0 (0%)	5 (1%)	6 (1%)	0 (0%)	6 (1%)
Length of stay (days)	21 ± 16	20 ± 17	22 ± 15	22 ± 19	18 ± 20	22 ± 19
Total hospitalization charges (\$)	66,300 ^a (Inflation adjusted cost 84,100)	67,700	65,400	118,000	113,100	119,100

Characteristics, incidence, and outcome of patients admitted to the intensive care unit with myasthenia gravis

Wisam Al-bassam ^a, Mark Kubicki ^a, Michael Bailey ^b, Laurence Walker ^{c,d}, Paul Young ^{d,e}, David V. Pilcher ^f, Rinaldo Bellomo ^{a,b,*}

Journal of Critical Care 45 (2018) 90–94

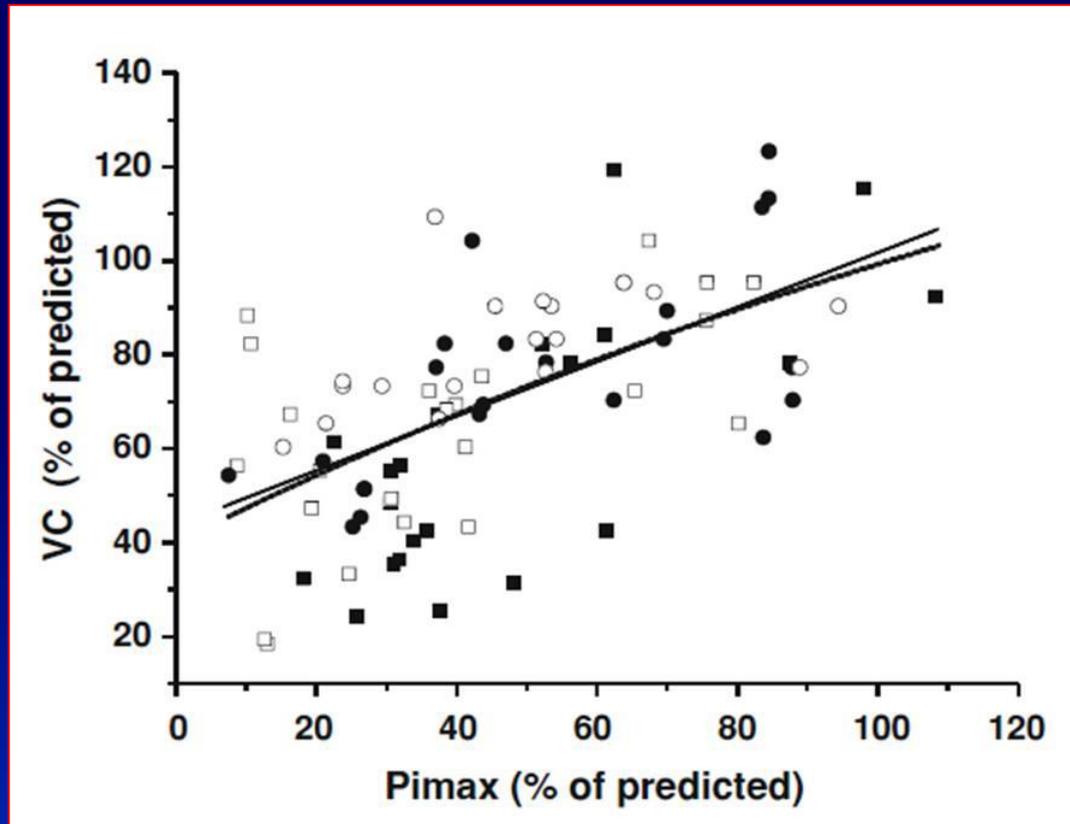
- Etude rétrospective à partir de la base de la société de soins intensifs d’Australie et de Nouvelle-Zélande (ANZICS), reprenant les données de tous les adultes admis dans **159 centres d’Australie et 19 de Nouvelle-Zélande entre 2005 et 2015**
- Augmentation du nombre d’admissions **1 => 2,2 /million d’habitants**
- Âge moyen : 60 ans , 53,7% de femmes

Patient outcomes: overall and according to mechanical ventilation.

	Overall (n = 245)	Non-ventilated (n = 154)	Ventilated (n = 91)	P value
Length of ICU stay (days)	6 (7.75)	4.5 (7.7)	8.6 (7)	<0.0001
Length of hospital stay (days)	23.4 (40)	21.5 (48.2)	26.8 (19.1)	<0.0001
Hospital stay before ICU admission (days)	5 (33)	6.6 (41.4)	2.4 (5.2)	0.18
ICU mortality	6 (2.4%)	2 (1.3%)	4 (4.4%)	0.2
Hospital discharge status				0.74
Death	13 (5.3%)	6 (3.9%)	7 (7.7%)	
Home	182 (74.3%)	116 (75.3%)	66 (72.5%)	
Rehabilitation	18 (7.3%)	11 (7.1%)	7 (7.7%)	
Other hospital	30 (12.2%)	20 (13%)	10 (11%)	
Other ICU	2 (0.816%)	1 (0.649%)	1 (1.1%)	

CV ou PImax

Quel paramètre en situation aiguë ?



N = 84

Myasthénie = 44

PRN = 40

=> En situation aiguë **pas de supériorité** de PI_{max} sur CV

Prise en charge respiratoire

Intérêt de la VNI

Seviratne et al, Arch Neurol 2008 – **étude rétrospective sur 60 crises myasthéniques chez 52 pts** (Mayo Clinic – 1987-2006)

Traitement initial	BIPAP (n = 24)	Intubation (n = 36)	valeur de p
Durée de ventilation	4 j (1,5 – 21)	9 j (3-60)	< 0,001
Durée de séjour en USI	7 j (2-42)	13 j (4-60)	0,002
Mortalité	0	6	0,36

Echec de la VNI : 10 patients. Critère prédictif : hypercapnie > 45 mmHg

Critères de ventilation : CV < 15 to 20 mL/kg
hypercapnie/hypoxémie
signes d'épuisement des muscles respiratoires,
P_{Imax} < 40 cm H₂O
P_Emax < 40 cm H₂O

Pas de différence significative entre les caractéristiques des 2 groupes

Limites de l'étude : rétrospective, critères de choix de la VNI peu détaillés.

Prise en charge respiratoire

Intérêt de la VNI

Perrin M et al, congrès SFAR 2015 (texte dans Anesthésie et Réanimation 2015)
étude observationnelle prospective

Critères de la VNI : SM (Osserman) < 70, CV < 50%

Critères d'échec : inhalation, hypoxémie, épuisement

8 patients inclus âge médian 53 ans (16-81) t. de déglutition : 5 cas
SM médian **50** (23-68) CV **38%** (22%-43%)

Aucune intubation, durée de VNI 4 jrs, séjour en réa 4-13 j

Roper J et al, J Emerg Med 2017 : **“Strong consideration should be given to beginning with NI positive-pressure ventilation for ventilatory support”**

=> En pratique, **la VNI sera considérée d'emblée** si :

- ✓ PaCO₂ ≥ 45 mmHg diurne
- ✓ SaO₂ ≤ 88% pendant 5 minutes
- ✓ CV < 50% ou PImax < 60 cmH₂O... et **rapidement réévaluée**

Prise en charge respiratoire

Désencombrement

DEPT < 270 L/min

- Indispensable en cas d'atteinte respiratoire importante
- A associer à la ventilation (non-invasive) +++

Drainage périphérique

Kinésithérapie
Relaxateur de pression
Percussionnaire, ballon manuel



Vidange trachéale

Kinésithérapie
Insufflation-exsufflation mécanique (cough assist)
Pression abdominale après hyperinsufflation
(air-stacking, frog, ventilation...)
Aspiration si trachéotomie



Prise en charge respiratoire

Indications de l'intubation

- Crise myasthénique certaine
- Présence de critères de gravité :
 - $CV < 30\%$
 $< 15 \text{ ml/kg}$
 - $P_{I_{\max}} 20 \text{ cm H}_2\text{O}$
 - $P_{E_{\max}} 40 \text{ cm H}_2\text{O}$

=> Intubation d'emblée

**Informez pour prévenir
les complications de la myasthénie**

PNDS myasthénie (2015)

Accessible gratuitement en
quelques clics

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-07/pnds_-_myasthenie_autoimmune.pdf



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de la Santé
et des Solidarités
Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence

Emergency Healthcare Card

Myasthénie (*myastenia*)

Type de la myasthénie (cochez la case correspondante)

- Auto-immune (*myastenia gravis*)
- Congénital (*congenital myasthenic syndromes*)

La myasthénie est une maladie entraînant un défaut de transmission neuromusculaire responsable d'un déficit moteur et d'une fatigabilité accentuée à l'effort.

 En cas de signes respiratoires ou de troubles de la déglutition d'apparition brutale :

- hospitaliser immédiatement le malade en unité de réanimation.
- ne pas augmenter les doses d'anticholinestérasique (risque de surdosage)

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.
Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.
Nul ne peut en exiger la communication sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal.

SPECIMEN

Recommandations en cas d'urgence



- 1) **En cas d'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë, d'une gêne respiratoire avec encombrement, d'un accès de dyspnée, d'une toux peu efficace ou d'une aggravation rapide des symptômes de la maladie** (faiblesse musculaire, fatigabilité, voix faible, troubles de la déglutition, fausses routes alimentaires) :
 - **hospitaliser immédiatement en réanimation pour le traitement symptomatique** des défaillances,
 - **ne pas augmenter les anticholinestérasiques** (risque de surdosage),
 - **rechercher une cause déclenchante** : prise de médicament contre-indiqué, infection intercurrente, intervention chirurgicale, anesthésie, grossesse, effort physique important, température ambiante extrême, stress...

- 3) **L'anesthésie est une situation à risque pour les personnes atteintes de myasthénie^(*)** :
 - respecter les contre-indications et précautions médicamenteuses,
 - en pré-opératoire, recherchez des troubles de la déglutition et de la ventilation et si possible, disposer d'épreuves fonctionnelles respiratoires,
 - en post-opératoire, ne réaliser l'extubation que si le patient est totalement réveillé et capable de coopérer à l'évaluation de sa fonction respiratoire.

- 4) **Les situations particulières :**
 - > **L'intubation en urgence :**
 - ne pas utiliser de curares,
 - utiliser une sédation par les autres moyens habituels disponibles.

2) La prise d'un médicament chez un patient myasthénique peut déclencher une décompensation de la maladie :

- respecter les contre-indications et précautions d'emploi,
- instituer une surveillance clinique étroite lors de toute nouvelle prescription.

3) Précautions pour l'utilisation des médicaments (liste ci-après non exhaustive⁽¹⁾) :

• **Antibiotiques** > **formellement contre-indiqués** : Aminosides parentéraux, Colistine, Cyclines injectables, Telithromydne ; > **à utiliser avec précaution** : Aminosines et polymyxines en application locale, Lincomycine, Clindamycine, Fluroquinolones

• **Médicaments cardio-vasculaires** > **formellement contre-indiqués** : Quinidine, Procainamide, Bêta-bloquants ; > **à utiliser avec précaution** : Lidocaïne par voie IV

• **Anesthésiques** > **formellement contre-indiqués** : La plupart des Curarisants ; > **à utiliser avec précaution** : Anesthésiques volatils, Barbituriques II ou IV, Kétamine, Propanidide

• **Médicaments du système nerveux central** > **formellement contre-indiqués** : Triméthadione, Diphényl-Hydantoïne, Dantrolène ; > **à utiliser avec précaution** : Carbamazépine, Chlorpromazine, Lithium

• **Divers** > **Médicaments formellement contre-indiqués** : D. Penicillamine, Magnésium IV, Quinine et Chloroquinine, Halofantrine, Méfloquine, Bêta-bloquants en collyre, Oxybutynine, Vaccins vivants (polio forme orale, rubéole...), en cas de traitement immunosupresseurs⁽²⁾ ; > **à utiliser avec précaution** : Benzodiazépines, Phénothiazines, Quinquina, Magnésium per os, Interféron alpha, Corticoïdes en début de traitement, Patch nicotinique, Injection d'iode pour examen radiologique

• **Interactions médicamenteuses** : Allopurinol potentialisant l'effet de l'azathioprine : réduction des 2/3 de la dose et surveillance de la NFS.

Myasthénie et vaccination antigrippale

Contre-indications médicamenteuses

Vaccination anti-grippale ?

- Zinman et al Muscle Nerve 2009 : étude rétrospective dans l'Ontario (Canada) entre 1992 et 2006, portant sur les **hospitalisations survenues chez les patients myasthéniques**
 - 3667 hospitalisations, dont 513 dans les 42 semaines suivant une vaccination antigrippale.
 - pas de tendance saisonnière à l'augmentation des hospis
 - **pas d'augmentation du risque d'hospi après vaccination**
- Auriel et al Muscle Nerve 2010 : **questionnaire portant sur les 8 semaines suivant la vaccination**, entre 12.09 et 01.10, en Israël
 - 74 patients, 18 vaccinés contre la grippe saisonnière, 4 contre H1N1, 20 contre les deux, 32 pas vaccinés.
 - 3 complications de vac. contre H1N1 (PF, bronchite, fièvre)
 - **aucune exacerbation des signes myasthéniques**

Contre-indications médicamenteuses

Vaccination anti-grippale ?

- Seok et al JCN 2017 : **questionnaire** distribué entre mars et août 2015 dans **15 hôpitaux universitaires coréens** :
 - 258 patients inclus, **133 vaccinés, 25 patients ont présenté un sd pseudo-grippal** (dont 11 vaccinés, > 30 j après le vaccin)
 - Exacerbation des **symptômes myasthéniques**
 - ✓ chez **10 pts après un sd pseudo-grippal (40%)**
 - ✓ vs **2 après la vaccination (1,5%)**
- Tackenberg et al EbioMedicine 2018 : étude **prospective randomisée** sur 12 semaines comparant **vaccination vs placebo chez 62 patients anti-RACH +**
 - **pas d'augmentation du titre des anti-RACH**
 - **pas de différence** entre le groupe traité / placebo **en termes de survenue d'événements**

Conclusions

La myasthénie est une grande capricieuse...

- La crise myasthénique peut survenir **de manière inopinée sur une myasthénie qui va bien.**
- La prise en charge respiratoire doit aller de pair avec une réflexion sur les traitements de la crise (IgIV, EP) et le traitement de fond (introduction/majoration)
- Le passage en soins intensifs **doit être facile** (fluctuations ++ de l'état clinique)
- En cas d'atteinte diaphragmatique isolée : faire **maltase acide, CPK, anti RACH**, ne pas oublier les **anti-MuSK + EMG** avec recherche de bloc (LEMS, MG,...)
- La vaccination antigrippale est **réalisable chez les myasthéniques.**

Remerciements

- **Pr Hélène Prigent** pour son aide dans la préparation de cette présentation
- **Dr Tanya Stojkovic** (cas de myasthénie anti-MuSK)