

Les modalités actuelles de prise en charge des myasthénies et grossesses

Mémoire présenté par

Dr BENAYADA Mariyam

Pour l'obtention du Diplôme National de Spécialité
En GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Mots clé : Myasthénie, Grossesse, Acétylcholine

Sous la direction :

Pr AICHA KHARBACH - Pr AMINA LAKHDAR

Session 2021

Sommaire

Introduction	5
Rappel sur la myasthénie	6
1. Epidémiologie	6
2. Physiopathologie	6
3. Diagnostic	10
4. Classification.....	13
5. Formes cliniques de la myasthénie [12][16]	13
6. Evolution.....	15
7. Traitement	15
Observations	21
Discussion	25
I. Introduction	25
II. Évolution de la myasthénie au cours de la grossesse :	25
1. Influence de la grossesse sur la myasthénie :	25
1.1. Déclenchement de la myasthénie :	25
1.2. Rôle de la grossesse dans l'évolution de la grossesse :	26
2. Influence du traitement de la myasthénie sur la grossesse :	28
III. Évolution de la myasthénie au cours de l'accouchement :	31
1. Modalité d'accouchement lors de la myasthénie	31
1.1. Démarche de travail	32
1.2. L'expulsion.....	32
2. Modalités d'anesthésie au cours de l'accouchement	33
IV. Évolution de la myasthénie au cours du post-partum.....	35
V. Retentissement de la myasthénie sur le fœtus et le nouveau-né	36
1. Hypotrophie fœtale et prématurité :	37
2. Myasthénie néonatale.....	37

3. Arthrogrypose	42
VI. Allaitement	43
VII. Contraception et myasthénie	43
Conclusion.....	45
Références	46
Résumés.....	50

Abréviation

AC	: Anticorps
AFM	: Association française de myopathie
Anti-Rach	: Anticorps anti récepteur à l'acétylcholine
C-ARN	: Acide ribonucléique type C
MGFA	: Myasthenia Gravis Foundation Type C
Ach	: Acétylcholine
C3	: Complément type 3
C9	: Complément type 9
IgG	: Immunoglobuline type G
LED	: Lupus érythémateux disséminées
RCF	: Rythme cardiaque fœtale
CA	: Circonférence abdominale
LA	: Liquide Amniotique
RPM	: Rupture prémature des membranes
PE	: Pré éclampsie

Introduction

La myasthénie est une maladie neuromusculaire auto-immune touchant essentiellement la femme jeune en âge de procréation. Son association avec la grossesse reste envisageable. C'est une pathologie assez rare puisque sa fréquence se situe entre 1/10000 et 1/50000. [1] [2]

Cette maladie qui est la conséquence d'un blocage de la transmission au niveau des synapses neuromusculaires, se traduit par une fatigabilité excessive à l'effort. Les muscles striés sont les seuls à être touchés, les muscles lisses notamment ceux de l'appareil génital féminin restent indemnes.[3]

Sa prédominance sur les personnes de sexe féminin, sa précocité d'apparition ainsi que son absence de retentissement sur l'appareil génital font que son association à la grossesse reste toujours envisageable mais en tenant compte de :

- L'influence de la grossesse sur la myasthénie d'une part.
- L'influence de la myasthénie sur le déroulement et la prise en charge de la grossesse, d'autre part.

Cette association peut, en effet, aboutir à des complications sérieuses, maternelles ou fœtales, ce qui nécessite une excellente collaboration entre les divers spécialistes intéressés : Neurologues, obstétriciens, anesthésistes et pédiatres.

A la lumière de deux l'observation colligée au service de gynécologie et d'obstétrique de la maternité Souissi de Rabat à propos de deux patientes présentant une myasthénie au cours de grossesse, et à travers une recherche bibliographique, nous allons essayer de préciser les attitudes préconisées pour une prise en charge optimale de cette pathologie au cours de la grossesse.

Rappel sur la myasthénie

1. Epidémiologie

La myasthénie a été décrite pour la première fois en 1672 par Thomas Willis, puis évoquée à de nombreuses reprises dans la littérature médicale, jusqu'en 1973 où son caractère auto-immun a pu être démontré par Patrick et Lindstorm dans un essai expérimental chez le lapin.[4]

C'est maladie peu fréquente, avec une prévalence estimée entre 14 et 20 cas par 100000 habitants [5], pouvant survenir à tout âge, mais avec tout de même une nette prédominance féminine.

La myasthénie est essentiellement une maladie du sujet jeune, puisqu'elle débute avant l'âge de 40 ans dans 59% des cas [6], l'expression de cette maladie est liée à des formes génétiques différentes en occurrence :

- Les formes autosomiques récessive infantile.
- La forme liée à l'X chez les femmes de couleur brune, qui survient à la puberté.
- La forme acquise atteignant les hommes âgés.

La sex-ratio est important avant l'âge de 40 ans avec deux fois plus de femmes que d'hommes atteints pour cette tranche d'âge, au-delà, les chiffres tendent à s'équilibrer.

2. Physiopathologie

L'anomalie fondamentale dans la myasthénie est un bloc de la conduction post synaptique dû à la perte de récepteurs à l'acétylcholine de la plaque motrice, induite par un processus faisant à des auto-anticorps.

2.1. Physiologie de la plaque motrice

La jonction neuromusculaire est un type particulier de contact entre la terminaison d'un motoneurone périphérique et une fibre musculaire squelettique. Elle fait intervenir différents acteurs dont les interactions aboutissent à la contraction musculaire.

Elle est caractérisée par la présence de nombreux replis, au sommet desquels se trouvent les récepteurs à l'acétylcholine. Les régions pré et post synaptique sont séparées par l'espace ou fente synaptique.[7]

Le récepteur à l'acétylcholine est un canal ionique transmembranaire constitué d'une glycoprotéine faite de 5 sous unités disposées en entonnoirs sur la membrane post synaptique. L'acétylcholine libérée dans la fente synaptique à partir des vésicules de la terminaison nerveuse se fixe sur un site cholinergique provoquant l'ouverture brève du canal cationique permettant l'entrée du sodium, responsable d'une dépolarisation membranaire augmentant le calcium responsable à son tour de la contraction musculaire.[7] [8]

Au repos, la libération en faible quantité de vésicules d'acétylcholine dans la fente synaptique est à l'origine d'une faible dépolarisation : le potentiel miniature de la plaque motrice. La stimulation nerveuse provoque la libération d'une grande quantité de vésicules, l'ouverture d'un grand nombre de récepteurs et la formation d'un potentiel de plaque motrice dont l'amplitude est suffisante pour induire un potentiel d'action qui va se propager le long de la membrane musculaire et aboutir à une contraction.

L'acétylcholine qui diffuse hors de la fente synaptique est dégradée par l'acétylcholine estérase.[7]

2.2. immuno-pathologie de la myasthénie

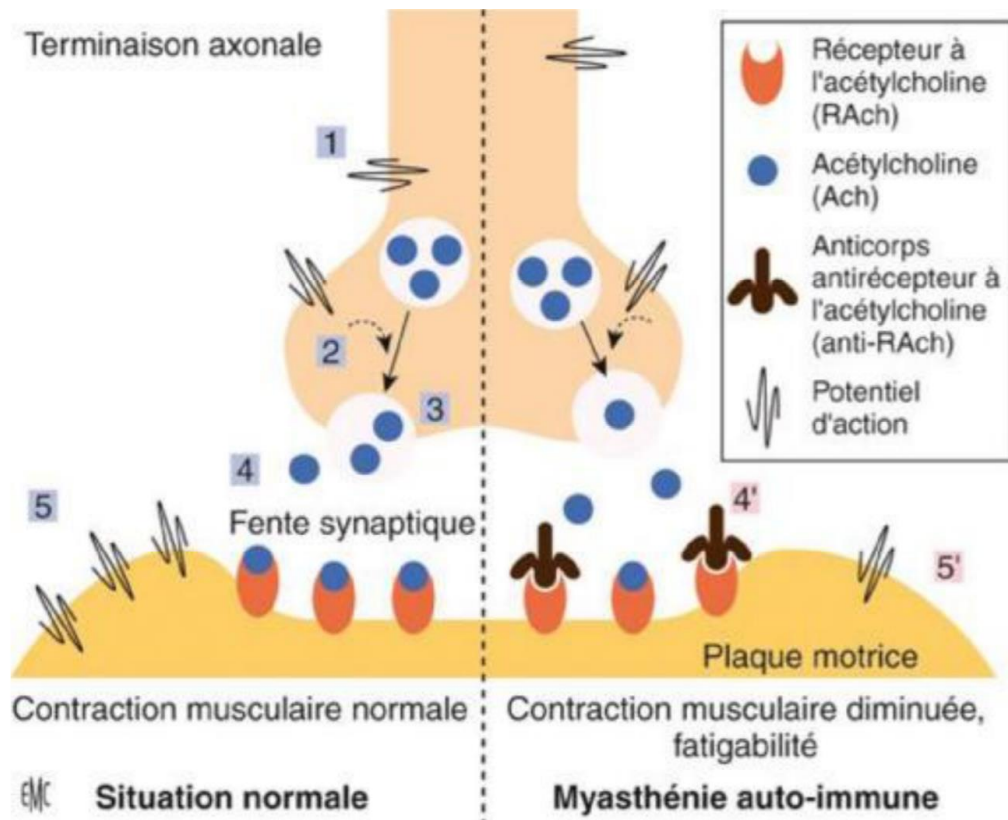


Figure 1 : Jonction neuromusculaire en situation normale et pathologique [4]

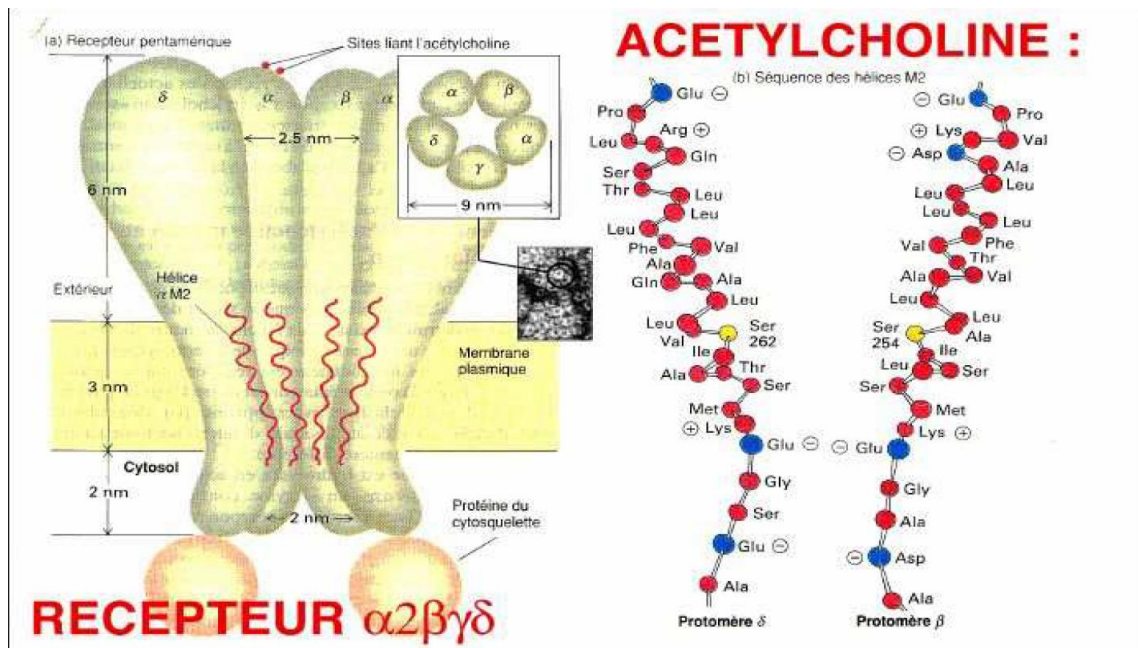


Image II : schéma simplifié de l'acétylcholine et son récepteur au niveau des fibres musculaires.

La myasthénie possède tous les critères des maladies auto-immunes liées à l'existence d'auto-anticorps qui sont :[9]

- Présence d'auto-anticorps.
- Réactivité de de cet anticorps avec une cible antigénique.
- Reproductibilité de la maladie par transfert passif.
- Production expérimentale de la maladie par immunisation à l'antigène.
- Amélioration par réduction du taux des anticorps.

Des auto-anticorps anti récepteurs à l'acétylcholine appelés aussi anticorps ANTIRACH sont trouvés dans le sérum de 80 à 90% des myasthéniques. Ils appartiennent à la classe des IgG et sont hétérogènes d'un patient à l'autre. Ils reconnaissent des épitopes situés sur la portion extracellulaire du récepteur. Les myasthénies séronégatives (où il n'existe pas d'anticorps anti-RACH) ne diffèrent en rien des formes habituelles de la maladie, sur les plans cliniques morphologiques et thérapeutiques. Tout laisse à penser qu'il existe en fait des anticorps non détectables par les méthodes usuelles, diverses hypothèses ayant été émises pour expliquer ce phénomène : absence d'anticorps circulant, incapacité de ceux-ci à reconnaître l'antigène utilisé

dans la réaction de dosage, formation de complexes immunes, présence d'anticorps dirigés vers d'autres constituants de la jonction neuromusculaire. [7] [9]

Les potentiels de la plaque motrice, de plus faible amplitude n'aboutissent pas tous à la formation de potentiel d'action, d'où l'apparition d'un déficit moteur. La majoration de ce phénomène par la répétition de l'effort est responsable de la fatigabilité musculaire

Chez les myasthéniques, le nombre de récepteurs à l'acétylcholine de la plaque motrice est réduit. Trois mécanismes concourent à cette réduction :

- Accélération de leur dégradation après fixation des anticorps et internalisation des récepteurs

- Destruction de la membrane post synaptique consécutive à l'activation du complément.

- Blocage du site spécifique de l'acétylcholine par des récepteurs bloquants. [7]

En cas de myasthénie, il a été constaté : [7]

a- Des anomalies de l'espace synaptique :

- La fente synaptique est plus élargie que la normale.

- Une simplification et une réduction en nombre de fentes synaptiques.

- L'existence de bourgeonnement d'axones et formation de nouvelles jonctions sur les surfaces voisines. [10]

- L'existence dans les fentes synaptiques de complexes immunes IgG et C9 qui ne sont pas placés normalement à ce niveau. [11]

3. Diagnostic

b- Diagnostic clinique : [12]

Le diagnostic de la myasthénie reste toujours difficile à poser car la symptomatologie est polymorphe et l'évolution est déroutante. En effet, la principale difficulté réside dans leur variabilité dans le temps ainsi que leur aggravation à la répétition de l'effort.

La description classique de cette maladie comprend :

- Des signes oculaires pouvant être de deux types :

- *- Ptosis s'aggravant dans la journée.

- *- Paralysie oculomotrice entraînant une diplopie

- Des signes bulbaires, à savoir :
 - *- Des troubles de la phonation.
 - *- Des troubles de la mastication.
 - *- Des troubles de la déglutition
 - *- Une faiblesse des muscles extenseurs du cou
 - *- Un déficit musculaire au niveau de membres.

Selon l'extension du déficit la myasthénie peut être classée en plusieurs stades selon la classification d'OSSERMAN modifiée et la dernière classification de myasthenia gravis Foundation of America.

L'atteinte la plus grave reste cependant celle qui affecte les muscles respiratoire conduisant au stade d'insuffisance respiratoire aigüe. Le mode d'installation de la maladie peut être progressif ou bien brutal. L'évolution est imprévisible elle peut être bien contrôlée sous traitement, ou peut évoluer en alternant des phases de poussée dont le déficit est maximal étendu et des phases de rémission. Enfin la myasthénie peut résister au traitement et aboutir a des déficits permanents accompagnés d'amyotrophie.

A- Diagnostic para clinique :[12]

Les examens complémentaires à demander sont les suivants

a- Tests pharmacologiques :[8]

Leur but est de confirmer le diagnostic clinique

*- moyen :

- Injection intraveineuse de Tensilon.
- Injection intramusculaire de Prostigmine.

*- technique :

- Injection intraveineuse de Tensilon (chlorure d'edrophonium), dose de 2mg, suivie d'une nouvelle dose de 8mg en absence d'amélioration, dont le délai d'action est rapide : 2 minutes mais la durée d'action est brève moins de 5 minutes.

- Test à la Prostigmine : Injection intramusculaire de 1à 2mg de prostigmine, précédée dans ces deux cas de 0,5mg d'atropine en sous cutanée pour limiter les effets secondaires muscariniques.

- Les injections sont réalisées au décours d'un effort.

*- résultats :

- Les deux tests entraînent, en quelque minutes, une régression transitoire plus ou moins complète des symptômes.

b- Tests électriques :

L'électromyogramme retrouve un décrement supérieur de 10% à la stimulation supra maximale située entre 2 et 5Hz. Il permet d'objectiver une diminution de fréquence et d'amplitude des potentiels de l'unité motrice au cours de l'effort. Cependant, il ne doit intervenir qu'à titre complémentaire dans le but d'assurer le diagnostic. [15]

c- Examens biologiques :

- Dosage des anticorps anti récepteurs à l'acétylcholine * anticorps -ANTIRACH :

Ce dosage, qui a été décrit en 1976, permet de mettre en évidence ces anticorps dans 85% des cas [3]. Il a été constaté qu'il n'existe pas de corrélation étroite entre le taux d'anticorps et l'ancienneté ou le degré de gravité de la myasthénie. En revanche, l'amélioration clinique s'accompagne toujours d'une baisse du taux d'anticorps-ANTIRACH. De même, une remontée du taux d'anticorps peut accompagner voir précéder une rechute clinique.

- Dosage des anticorps anti-muscles striés :

Celui-ci est positif dans 50% des cas. Cette positivité plaide généralement en faveur d'un thymome [12].

d- Examens radiologiques :

-La radiologie du thorax complétée par un scanner thoracique, explore la loge thymique à la recherche d'un thymome, bénin ou malin, ou d'un thymus hyperplasique qui existent dans 65% des cas thymome dans 15%. En effet cette constatation a conduit à proposer les premiers cas de thymectomies dont l'effet bénéfique se manifeste principalement en cas d'hyperplasie simple [8].

-La radiographie de la base du cou devra rechercher des anomalies thymiques qui existent chez les $\frac{3}{4}$ des myasthéniques. Ces mêmes anomalies thymiques sont confirmées par l'anatomopathologie qui révèle une hyperplasie avec follicules germinatifs chez 2 myasthéniques sur 3 ainsi qu'un thymome chez une malade sur 10 [14].

4. Classification

Il est important d'être en mesure d'évaluer facilement la gravité et les possibilités fonctionnelles de tout myasthénique.

La classification qui a été la plus utilisée est celle d'Osserman, modifiée par Genkins [14]. Mais elle est abandonnée parce qu'elle est imprécise. La classification utilisée actuellement est la classification clinique de la myasthénia Gravis Foundation of America (M.G.F.A) [8] [15].

Stade 1 : myasthénie oculaire pure.

Stade 2 : myasthénie généralisée de gravité moyenne avec habituellement signes oculaires mais pas de signe bulbaire ou respiratoire.

Stade 2a : prédominance membres supérieurs.

Stade 2b : prédominance muscles oropharyngés ou respiratoires.

Stade 3 : myasthénie généralisée de gravité moyenne avec habituellement signes oculaires et signes bulbares mais sans signes respiratoire.

Stade 3a : prédominance muscles des membres ou axiaux.

Stade 3b : prédominance muscles oropharyngés ou respiratoires.

Stade 4 : myasthénie généralisée assez sévère avec habituellement signes oculaires, bulbares et atteinte respiratoire modérée.

Stade 4a : prédominance muscles des membres ou axiaux.

Stade 4b : prédominance muscles oropharyngés ou respiratoires.

Stade 5 : myasthénie généralisée sévère avec atteinte respiratoire grave nécessitant une intubation.

5. Formes cliniques de la myasthénie [12][16]

5.1. La forme juvénile

Elle débute avant l'âge de 15 ans. Elle représente 10 à 15% des cas et touche surtout les femmes.

5.2. La forme survenant à la puberté

On la retrouve également surtout chez le sexe féminin. C'est une forme héréditaire liée à l'X avec une majorité raciale non blanche. Elle présente une hyperplasie thymique et une association au gène HLA B8.

5.3. La forme acquise chez l'homme de 60 à 70 ans

Il n'a pas été constaté de majorité tenant à la race. Cette forme est souvent associée à un thymome et aux gènes HLA A2 et A3.

5.4. La forme congénitale héréditaire

Bien que débutante à la naissance ou lors des premiers mois, elle doit être distinguée des autres formes car son traitement est différent. Il faut signaler l'absence d'effort de thymectomie, des immunosuppresseurs et des corticoïdes.

Ces formes sont développées souvent dans le milieu familial avec une origine de consanguinité. Les enfants atteints ne sont pas nécessairement nés d'une mère myasthénique. Les dosages d'anticorps-ANTIRACH se révèlent négatifs.

5.5. La forme familiale

Elle ne représente que 2 à 3% des cas. Aucune explication génétique n'a pu être retenue. Les formes sporadiques sont les plus fréquents.

5.6. La forme néonatale

Elle trouve son origine dans le passage passif transplacentaire d'anticorps maternel antirécepteurs à l'acétylcholine chez le fœtus. Ceci entraîne un syndrome myasthénique à la naissance pouvant être extrêmement grave. Les premiers symptômes apparaissent 12 à 48 heures après la naissance : faciès figé, succion faible, cri faible, détresse respiratoire. Ces symptômes disparaissent après traitement intraveineux.

5.7. La forme séronégative

Environ 15% des patients n'ont pas d'anticorps-ANTIRACH bien qu'ils aient des signes caractéristiques de la myasthénie. En effet, ils répondent aux échanges plasmatiques et au

traitement immunosuppresseur. La pathogénie de la myasthénie séronégative n'est pas encore élucidée. Des travaux indiquent que des anticorps dirigés contre des antigènes de la surface de la cellule musculaire différents des anticorps ANTIRACH affectent indirectement les récepteurs de l'acétylcholine. De plus les patients séronégatifs n'ont pas de thymome et leurs thymus est normal [8].

6. Evolution

L'évolution de la myasthénie est tout à fait imprévisible. Les premières années d'évolution sont les plus dangereuses. Pour certains auteurs [12], 50% des décès dus à la myasthénie surviennent au cours des trois premières années d'évolution.

Par ailleurs, le délai entre les premiers symptômes et l'état le plus grave, à savoir la myasthénie généralisée est inférieur à 36 mois dans 83% des cas en absence de traitement.

Des poussées peuvent survenir mais elles sont parfois sans cause évidente retrouvée. Elles peuvent aussi apparaître après un changement thérapeutique, un stress, une infection ou une intervention chirurgicale.

Le danger réside, bien entendu, dans l'évolution vers l'insuffisance respiratoire aiguë et les fausses routes alimentaires. Dans 20% des cas, les traitements ne sont plus ou pas efficaces et la maladie évolue vers sa forme chronique avec une impotence motrice et une atrophie musculaire.[12]

7. Traitement

Les traitements modernes ont amélioré considérablement le pronostic vital de cette maladie.

7.1. Les moyens

1-Les anticholinestérasiques seront prescrits en première intention, permettant d'améliorer transitoirement les symptômes musculaires. Ils prolongent l'action de l'acétylcholine au niveau de la membrane post-synaptique par blocage réversible de l'acétylcholine estérase. Deux produits sont disponibles par voie orale :

-la pyridostigmine (Mestinon®), dont l'action est d'environ 4 heures

-l'ambénonium (Mytelase®), dont l'effet est plus long (4 à 6 heures).

-La posologie quotidienne sera augmentée progressivement jusqu'à la dose optimale, à adapter à chaque patient et en fonction de l'activité du patient et des moments de plus grande fatigabilité (6 à 8 cp. par jour en 3 à 4 prises). Efficacité moindre voire intolérance dans les formes avec anticorps anti-MuSK. Il existe une forme retard de la pyridostigmine, pouvant être administrée au coucher, lorsque les symptômes sont présents dès le réveil (troubles de la déglutition notamment).

-Effets indésirables en rapport avec les effets muscariniques : diarrhées, douleurs abdominales, hypersalivation, hypersécrétion bronchique, fasciculations, crampes.

-Risque de la survenue d'une crise cholinergique en cas de surdosage, en particulier chez les patients dont la myasthénie se décompense : hypersécrétion bronchique, accentuation de la faiblesse musculaire, fasciculations et crampes musculaires.

2. Thymectomie est toujours indiquée en cas de thymome ; elle a également un effet bénéfique sur l'évolutivité de la maladie chez le sujet jeune de moins de 40 ans porteur d'une hyperplasie thymique, Elle n'est pas indiquée dans les formes avec anticorps anti-MuSK. Cette intervention ne doit jamais être effectuée chez un patient en poussée de myasthénie. Son bénéfice est inconstant et retardé (plus de 6 mois après l'intervention).

3. Corticothérapie

-La prednisone est le plus souvent utilisée et sera prescrite à la dose initiale de 1 mg/kg par jour dans la myasthénie généralisée, pendant 4 à 6 semaines. Les posologies seront progressivement réduites après stabilisation (jusqu'à 0,5 mg/kg par jour à la fin du 4e mois, puis 0,25 mg/kg par jour après 9 mois). La mise en route peut se faire en milieu hospitalier en raison d'un risque d'aggravation transitoire dans les deux premières semaines de traitement, mais la réponse est le plus souvent rapide au cours du 1er mois de traitement. Elle peut être prescrite dans les myasthénies oculaires rebelles aux anticholinestérasiques à la posologie de 0,5 mg/kg par jour.

4. Autres immunosuppresseurs

-L'azathioprine est l'immunosuppresseur le plus souvent prescrit, à la posologie initiale de 100 ou 150 mg par jour selon le poids. Son effet est toujours retardé, après 6 semaines à 3

mois. Les effets secondaires hématologiques (leucopénie) et digestifs (hépatite) nécessitent une surveillance biologique étroite. Un dosage de l'activité TPMT est souhaitable avant l'instauration du traitement en raison d'une toxicité hématologique accrue chez les patients ayant un déficit en TPMT.

-L'azathioprine est le plus souvent prescrit en association à la corticothérapie en début de traitement (3 premiers mois), en raison d'une potentialisation de leurs effets.

-Le mycophénolate mofétil est une alternative à l'azathioprine, avec une efficacité voisine, mais est formellement contre-indiqué en cas de grossesse. D'autres immunosuppresseurs sont efficaces, mais leurs effets secondaires importants en limitent l'indication aux formes sévères corticorésistantes : mycophénolate mofétil, rituximab (anti-CD20), ciclosporine, tacrolimus, éculizumab (anti-C5).

5- Immunoglobuline : Leur mécanisme d'action est inconnu mais pourrait impliquer une amélioration de la réponse lymphocyte T anti-idiotype.

Les effets secondaires sont mineurs : Réaction pseudo grippales, ou parfois importantes : chocs anaphylactiques, insuffisance rénale. Le risque de transmission d'agents infectieux n'est pas exclu malgré les précaution prises.[7]

Indication

Traitement symptomatique :

Anticholinestérasiques :

Il faut toujours signaler que la voie orale est préférable car elle suscite moins d'effets secondaires que l'administration par voie parentérale. La dose initiale est d'environ 60mg de piridostigmine toutes les 3 à 5 heures. Par suite, l'augmentation de la dose quotidienne se fait par raccourcissement de l'espacement des prises, puis par accroissement du dosage unitaire. A l'inverse, il conviendra de réduire le dosage unitaire dans le cas d'une diminution de la dose du traitement.

Cependant, les anticholinestérasiques s'avèrent insuffisants dans les formes sévères et présentent de nombreux effets secondaires qui doivent être prévenus par la recherche de la dose utile. Parmi ces effets secondaires on notera des effets muscariniques et des effets nicotiniques :

Les effets nicotiniques :

Crampes, fasciculations, tremblements, paralysie musculaire (surtout respiratoire), confusion, ataxie, anxiété, paralysie des centres respiratoires, tachycardie, hypertension artérielle, vertiges.

Les effets muscariniques :

Myosis, hyper sialorrhée, sueur, hypersécrétion bronchique, broncho construction, hyper péristaltisme et diarrhée et miction involontaires, crampes abdominales, bradycardie, hypotension artérielle, vasodilatation.

Le dosage des anticholinestérasiques doit être réalisé avec certaine précision en raison des risques liés au mauvais dosage, à savoir [17] :

La crise myasthénique en cas de sous dosage : Survient dans les formes sévères, précipitée par le stress, se manifeste par des troubles de la déglutition, accentuation de la faiblesse musculaire, hypoventilation, s'améliore par le test au tension. Le traitement se fait par l'augmentation progressive des anticholinestérasiques.

La crise cholinergique : signes de toxicité nicotinique et muscarinique entraîne des douleurs abdominales, diarrhée, hypersalivation, crampe, fasciculation, paralysie respiratoire jusqu' à arrêt respiratoire, hypersécrétions bronchiques et bronchospasme. Le traitement se fait par l'arrêt des médicaments, Atropine, ventilation artificielle.

Les patientes doivent être informées du risque de mauvais dosage afin d'éviter l'abus incontrôlé des drogues. Enfin, il existe un troisième type de crise d'une gravité extrême lors des myasthénies. Il s'agit des crises consécutives à l'absence de réaction aux anticholinergiques, absence occasionnée par le développement d'une résistance à ce médicament.

Plasmaphérèse :

Les échanges plasmatiques se sont révélés efficaces lors des poussées de myasthénie dans plusieurs études ouvertes. Ils améliorent la force musculaire ou la capacité vitale. Le protocole thérapeutique comprend des échanges de 2 à 3 L, 3 fois par semaine, jusqu'à un plateau d'amélioration, généralement après 5 à 6 échanges. L'amélioration est temporaire débute généralement dans les 48 heures et peut devenir maximale dès le premier échange ou ultérieurement [7]. La plasmaphérèse reste réservée au traitement des crises graves ou dans certaines formes de myasthénie néonatale. Dans le premier cas, il convient cependant de l'associer aux corticoïdes en vue d'éviter l'effet rebond [7].

Mesures de réanimation :[7]

-La mise en place d'une sonde gastrique en cas de fausses routes, ainsi que l'arrêt de toute alimentation orale. -La suppression ou le traitement des facteurs déclenchants de la poussée.

-L'intubation et la ventilation mécanique, nécessaires en cas d'encombrement pharyngo-trachéal. Surtout il faut savoir poser suffisamment tôt l'indication de la ventilation artificielle, qui se fonde sur une toux inefficace avec encombrement, des troubles de ventilation systématisés et surtout une diminution de la capacité vitale de moins de 50% de la valeur théorique. L'indication de la trachéotomie doit être discutée cas par cas.

8. Le traitement pathogénique

Thymectomie :

Même si elle demeure indispensable en cas de thymome, elle devient par contre discutable en dehors de ce cas. Elle permettrait notamment l'augmentation de la réponse auto-antigène par diminution du nombre des petites cellules suppresses. La thymectomie reste aussi justifiée lors du début de la myasthénie alors que la migration des cellules T ne s'est pas encore effectuée. Après ce stade, le risque de l'intervention contre balance les résultats moins favorables. [18][19]

Corticoïde :

L'administration se fera en quantité progressivement croissante afin d'éviter une aggravation initiale des troubles. On atteindra ensuite une dose plus forte, des 60 à 80mg par jour, ce qui conduit à une amélioration en deux semaines. Puis l'administration en alternance un jour sur deux, avec diminution progressive jusqu'à minimum efficace, permettra d'éviter les effets secondaires à long terme.[8]

Immunosuppresseurs :

Très toxiques, ils ne seront utilisés que dans certains cas résistants. Il s'agit de l'azathioprine (Imurel) [20][21][22]. Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes que ceux de la corticothérapie. Il est intéressant de noter que l'administration combinée Imurel-corticoïde donne des résultats meilleurs que ceux de la monothérapie.

Immunoglobulines :

Ils sont réservés au traitement des poussées évolutives. L'utilisation des immunoglobulines intraveineuses a fait l'objet de plusieurs études sur des population hétérogènes de patients, et de revues générales récentes. Les protocoles thérapeutiques les plus utilisés consistent en une posologie de 0,4mg/kg/j pendant 5 jours ou 1g/kg/j pendant 1 ou 2 jours. Dans la majorité des cas l'amélioration débute entre le 4^{ème} jour et la première semaine et dure moins de trois mois. [7]

Observations

Observation n°1 :

Mme F k âgée de 28 ans, mariée il y a un an, primigeste, primipare, habitante à Témara, sans profession de niveau socio-économique moyen. Elle a eu sa ménarche à l'âge de 14 ans, son cycle est régulier, avec un antécédent de prise de contraception orale pendant 3 mois. La patiente est suivie depuis 2009 pour une myasthénie. La maladie fut découverte devant un trouble de déglutition avec sensation de lourdeur de la mâchoire inférieure avec des fausses routes, des troubles visuels à type de ptosis surtout la nuit et une fatigabilité généralisée.

La patiente a été mise sous Mestinon à la dose de 6 comprimés par jour comme traitement d'épreuve avec une bonne amélioration clinique.

La patiente a bénéficié d'une Scanner thoracique qui a objectivé un thymome. Elle a été suivie au service de neurologie de l'hôpital des spécialités de Rabat pendant 6 mois puis opérée au service de chirurgie thoracique de l'hôpital Avicenne de Rabat où elle a bénéficié d'une thymectomie.

L'évolution fut marquée par une bonne amélioration sur le plan clinique : La patiente est devenue asymptomatique avec la régression des doses jusqu'à ½ comprimé par jours pendant 12 mois.

Quand cette patiente est tombée enceinte elle était adressée à la maternité Souissi Rabat pour le suivi de grossesse à l'âge de 5ème mois de grossesse selon la DDR.

A l'admission, le bilan biologique réalisé a montré :

Un groupage A Rh+

Une sérologie syphilis négative.

Une sérologie Toxoplasmose et Rubéole positive

Une NFS complète qui s'est avérée normale.

Une glycémie à jeun normale.

Elle a été hospitalisée le 13/05/2018 à l'urgence pour hydorrhée faite de liquide clair sur une grossesse de 40 SA.

L'examen clinique : Patiente pesant 60 kg, de taille 1,63m, normo tendus à 12/7, eupnéique. Sans œdèmes du membre inférieur.

L'examen obstétrical a objectivé : Une hauteur utérine à 32 cm, les battements cardiaques fœtales étaient positifs, le toucher vaginal a trouvé un col mou en voie de centralisation admet la pulpe, présentation céphalique mobile, la poche des eaux rompue depuis 4heurs avant son admission liquide claire, avec un bassin totalement explorable.

Le score de Bishop est estimé à 2.

Une échographie obstétricale faite a objectivé : - une grossesse mono fœtale évolutive en présentation céphalique avec une activité cardiaque positive. Le diamètre bipariétal (Bip) 93mm, la longueur du fémur (LF) 70mm, la circonférence abdominale (CA) 336,4mm, le placenta en situation antéro-fundique grade 2, le liquide amniotique (LA) en quantité suffisante.

Un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) fut réalisé, il était oscillant et réactif avec rythme de base à 130 battement/minute.

La conduite à tenir pratiquée devant cette patiente était :

Prescription d'une antibiothérapie à base de l'amoxicilline simple 3g/j avec des mesures d'hygiène

Réalisation un bilan complet.

Surveillance du RCF, de la température, de l'aspect du liquide amniotique, des contractions utérines, et du pouls

Une césarienne fut indiquée pour rupture prématurée des membranes (RPM) de plus de 6 heures avec un score de Bishop défavorable.

Sous rachianesthésie la patiente a bénéficié d'une césarienne qui a permis l'extraction d'un nouveau-né de sexe masculin, ayant un score d'Apgar à la première minute à 10/10, de poids 2800g, le nouveau-né fut hospitalisé au service de néonatalogie pour surveillance pendant 3 jours, au cours de son hospitalisation il est resté asymptomatique sur le plan clinique.

Au 5eme jour en post opératoire la patiente est sortie d'hôpital avec une bonne amélioration sur le plan clinique.

Observation n°2 :

Mme K N âgée de 17 ans, mariée, primigeste, primipare, habitante Salé, sans profession. Elle a eu sa ménache à l'âge de 13 ans, cycle régulier, pas de notion de prise de contraception.

La patiente est suivie depuis 2017 pour une myasthénie sur hyperplasie thymique. La maladie fut découvert devant une faiblesse musculaire surtout au niveau des membres supérieur avec un trouble oculaire a type de ptosis. La patiente a été mise sous Azathioprine 50mg 3/j et mestinin 60mg 4/j avec une bonne amélioration.

La patiente a bénéficié d'une TDM thoracique dans le cadre du diagnostique étiologique a objectivé une hyperplasie thymique pour laquelle elle a bénéficié d'une thymectomie thoracoscopique réalisé au service de chirurgie thoracique à Avicenne, avec maintien des immunosuppresseurs et du mestinon.

La patiente n'a pas bénéficié d'une consultation pré conceptionnelle et donc tombée enceinte à l'âge de 16 ans son neurologue traitant, a décidé de maintenir les immunosuppresseurs avec mestinon malgré cela, la patiente rapporte quelques épisodes de faiblesse musculaire accentués par rapport à la période pré conceptionnelle.

Sur le plan obstétrical le bilan prénatal est normal et les échographies réalisées n'ont pas objectivé d'anomalies morphologiques ni de croissance.

Le 23/04/2020 la patiente a été reçue au urgence pour accochement sur une grossesse de 39SA selon échographie précoce de 13SA.

L'examen clinique n'a pas trouvé d'amélioration physiques apparentes, patiente pesant 70kg, de taille 1,68m normo tendue a 11/7 sans œdèmes du membre inférieur.

L'examen obstétrical a objectivé :

Une hauteur utérine à 30 cm, les battements cardiaques fœtales étaient positifs, les contraction utérine sont positifs, le toucher vaginal a trouvé un col souple médian effacé a 80%

dilaté a 5cm, présentation céphalique fixé, poche des eaux intact, avec bassin cliniquement normal

L'échographie obstétricale faite a objectivé :

Une grossesse mono fœtale évolutive en présentation céphalique avec une activité cardiaque positive.

Le diamètre bipariétal (BIP) 90mm, la longueur du fémur (LF) 70mm, et la circonférence abdominale (CA) 332 mm

Le placenta en situation postéro fundique grade 2 de Granum

Le liquide amniotique (LA) en quantité suffisante.

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) spontané fut réalisé, il était oscillant et réactif avec rythme de base a 140 battements/minute.

La patiente est acheminée rapidement à la salle d'accouchement, sous surveillance. Elle est accouchée dans 2heures par voie basse d'un nouveau-né de sexe féminin ayant un score d'Apgar 10/10 à la première minute, pesant 3200g, le nouveau-né fut hospitalisé au service de néonatalogie pour surveillance pendant 48heures, vu le risque de myasthénie néonatale. Au cours de son hospitalisation il est resté asymptomatique sur le plan clinique. Le post partum immédiat était normal sans particularité, au 2eme jours en postpartum une dysphonie isolée nécessitant l'augmentation de la dose du traitement.

Au 7eme jour du postpartum la patiente est sortie de l'hôpital avec une bonne amélioration sur le plan clinique.

Discussion

I. Introduction

La myasthénie est une maladie neurologique qui touche la femme jeune en âge de procréer, son association avec la grossesse reste très fréquente, d'où la nécessité d'étudier son retentissement sur la grossesse et vice versa. C'est la conséquence d'un blocage de la transmission au niveau des synapses neuro musculaires par des anticorps anti-récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Les muscles lisses qui ont des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine ne sont pas atteints par les anticorps anti-récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. La durée du travail n'est donc pas modifiée. Certains auteurs ont préconisé l'extraction instrumentale pour diminuer les efforts expulsifs et diminuer la fatigue maternelle [48]. Pour notre patiente, l'extraction instrumentale n'a pas été réalisée, le travail s'étant déroulé rapidement.

A travers l'étude de deux observations réalisées au service de gynécologie et d'obstétrique de la maternité Souissi Rabat et une revue de la littérature nous essaierons d'étudier l'évolution de la myasthénie au cours de la grossesse, au cours de l'accouchement ainsi qu'en postpartum et le retentissement de cette maladie sur le nouveau-né et la prise en charge néonatalogique du nouveau-né d'une mère myasthénique.

II. Évolution de la myasthénie au cours de la grossesse :

1. Influence de la grossesse sur la myasthénie :

Chez la femme enceinte la myasthénie peut s'accompagner d'une amélioration, d'une aggravation ou d'une stabilité. C'est pour cela qu'un suivi dans un milieu spécialisé est nécessaire afin d'adapter le traitement en cours à l'évolution de l'état clinique.

1.1. Déclenchement de la myasthénie :

La grossesse ne semble pas jouer un rôle dans l'apparition de la maladie. En effet les premiers symptômes de la maladie apparaissent dans les deuxième et troisième décennies de la

vie sans qu'il y'ait un facteur déclenchant. Ceci rejoint la littérature pour laquelle plus de 2/3 des cas apparaissent en dehors de toute grossesse.[23]

1.2. Rôle de la grossesse dans l'évolution de la grossesse :

La grossesse ne joue pas de rôle dans le déclenchement de la myasthénie, cependant pour étudier la responsabilité de la grossesse dans l'évolution de cette maladie, il faut analyser l'état clinique et para clinique chez les femmes myasthéniques au cours de leurs grossesses, et l'évolution de leurs besoins thérapeutiques

Plusieurs études ont été réalisées pour évaluer le retentissement de la grossesse sur la myasthénie dont les résultats sont répertoriés dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Incidence des évolutions de la myasthénie au cours de la grossesse.

	<u>DJELMIS</u>	<u>SLESINGER</u>	<u>MICHELLE</u>	<u>BATOCHI</u>	<u>PICON ET AL</u>
<u>NOMBRE DE GROSSESSES</u>	75	40	15	60	19
<u>AMELIOREES</u>	30%		37.3%	20%	
<u>AGGRAVEES</u>	35.7%	40%	80.3% dont une insuffisance Respiratoire aigue	90%	50%
<u>STABLES</u>	50.5%	70%		0%	

L'allure évolutive de la myasthénie se détermine habituellement au cours du premier trimestre, mais comme ce qui a été montré par ce tableau ci-dessus il n'y a pas de profil évolutif

typique de la myasthénie au cours de la grossesse : cette dernière peut aggraver, améliorer ou laisser stable la myasthénie. Par contre l'aspect évolutif le plus fréquent est une aggravation au cours du premier trimestre avec maximum à sa fin. Les signes cliniques et para cliniques tendent à s'améliorer pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre, période qui coïncide avec l'immunosuppression physiologique connu (Les fonctions leucocytaires qui diminuent).[23]

Dans notre étude les deux patientes n'ont pas trouvé d'aggravation clinique ou paraclinique rapportées au cours de leurs grossesses (Les deux patientes sont restées asymptomatique durant la période de leurs grossesses sans rapporter de signes de complications auparavant).

Actuellement il ne semble pas y avoir de facteur prédictif pour repérer les femmes à risque d'exacerbation de la maladie pendant la grossesse. Notamment l'évolution clinique d'une grossesse ne laisse préjuger en rien de l'évolution des grossesses ultérieures.[24]

Influence de la myasthénie sur la grossesse :

Pour étudier l'influence de la myasthénie sur la grossesse il faut suivre l'évolution de la grossesse par rapport à la myasthénie, ainsi il faut signaler que le traitement de la myasthénie intervient toujours dans la grossesse et étudier son retentissement sur l'évolution de la grossesse et sur le nouveau-né.

Le retentissement de la myasthénie sur la grossesse semble être modeste : Selon Plauche la fréquence des avortements spontanés n'est pas plus élevée que pour la population générale, et même la survenue d'autres complications obstétricales n'est pas supérieur à celle de la population générale.[25]

Il existe un risque théorique d'accouchement prématuré, mais la plupart des accouchement ont lieu à terme, dans notre étude les deux patientes ont mené a terme leurs grossesse sans aucune intervention.

La littérature a rapporté des taux de prématurité plus élevés chez les mères myasthéniques. Ainsi ; Toulon [14] a noté un taux de 8,5% alors que Plauche [25] a trouvé 41% des termes inférieurs à 37 semaines d'aménorrhée.

Une étude réalisée dans le CHU de Lille sur 100 patientes durant une période de 10 ans, 27 grossesses sont menées à terme devant 7 fausses couches, 2 interruptions thérapeutiques de grossesse, et le reste de 66 accouchements prématurés.[69]

Quelques cas d'hydramnios aiguë ont été observés et rapportés à une diminution possible de la résorption du liquide amniotique par la diminution de la mobilité fœtale et son association au syndrome d'arthrogrypose. [3][28][29]

La fécondité des femmes myasthéniques est normale. [23]

Enfin si la myasthénie est bien équilibrée, la grossesse est autorisée sans restriction. Par contre, la grossesse doit être déconseillée en cas d'atteinte myasthénique sévère.

2. Influence du traitement de la myasthénie sur la grossesse :

Les traitements médicamenteux ont nettement amélioré le pronostic vital de la myasthénie, ils sont généralement bien tolérés pendant la grossesse. Cependant quelques médicaments fréquemment utilisés pendant la grossesse sont contre indiqués pendant la myasthénie.

Les anticholinestérasiques :

Pendant la grossesse le traitement anticholinestérasique doit être utilisé pour maintenir l'état clinique de la femme. Le plus souvent la myasthénie reste contrôlée par l'adaptation de ce traitement. Il faut souvent adapter les doses en raison des changements physiologiques du volume vasculaire, des fonctions hépatiques et rénales survenant pendant la grossesse. Le plus grand risque pendant la grossesse est la survenue d'une crise myasthénique puerpérale qu'il faut éviter par l'adaptation du traitement les anticholinestérasiques traversent la barrière placentaire sauf la pyridostigmine qui ne la traverse pas, mais ils ne présentent pas d'effet tératogène. [29]

Il y a de rares indications à une interruption médicale de la grossesse, car il n'est pas démontré que les anticholinestérasiques donnent lieu à des anomalies fœtales ou à une myasthénie néonatale. Les anticholinestérasiques ne doivent pas être donnés par voie

intraveineuse pendant la grossesse, parce qu'ils peuvent induire des contractions utérines et être à l'origine d'un avortement ou d'un accouchement prématuré. [29]

Par ailleurs un effet ocytotique a été révélé et a permis d'expliquer, en partie, la fréquence importante d'accouchements prématurés notée par certains auteurs. [29]

En effet quelque cas de myasthénie néonatale sont rencontrées chez des patientes ne recevant pas leurs traitements par anticholinestérasiques. [23]

Dans le cas de notre étude, le traitement médicamenteux par les anticholinestérasiques a été constant durant toute leurs grossesses, sans avoir de conséquences sur l'état de la femme ou sur leurs fœtus.

Les corticoïdes :

La grossesse n'est pas recommandée pour les patientes traitées par des corticostéroïdes, en raison du risque potentiel pour le fœtus, on n'a pas décrit d'effets secondaires de ce traitement sur le nouveau-né de mères myasthéniques qui en avait reçu de fortes doses pendant toute la durée de la grossesse. [29]

La thymectomie :

La thymectomie au cours de la myasthénie est encore en cours de discussion. Une étude faite sur 18 patientes dont l'âge moyen est de 27ans, 17 ont subi une thymectomie (94%) avant 2 ans de leurs grossesses, la recherche des anticorps ANTIRACH est positive : Ils sont présents dans 77% mais sans signes cliniques de myasthénie. [23]

La thymectomie doit être réalisée en dehors de la grossesse avec un intervalle minimum de 2 ans pour pouvoir induire une bonne rémission clinique de la maladie.

Pour certains auteurs, la réalisation d'une thymectomie ne modifierait ni la fréquence, ni la symptomatologie de la myasthénie. [3]

Les indications de la thymectomie pendant la grossesse sont rares, elle est même contre indiquée pour certains auteurs.

La plasmaphérese :

Il est possible que les patientes traitées par anticholinestérasiques pendant la grossesse ne soient pas équilibrées au point qu'elles auront besoin de fortes doses d'anticholinestérasiques, avec une efficacité médiocre.

L'équipe de Samuel Pfeiffer [30] a traité ces patientes par des échanges plasmatiques avec succès. Ce procédé devrait être répété toutes les 4 à 6 semaines, avec parfois des résultats spectaculaires. Cette équipe déconseille la plasmaphérese au cours du premier trimestre de grossesse du fait du climat progestatif dominant.

Elle est envisagée lorsque des fortes taux d'anticorps maternels laissent présager de la possibilité d'apparition de la myasthénie néonatale, ou sont associés à une diminution des mouvements fœtaux. [30] [31][32]

Elles sont aussi réservées aux crises myasthéniques sévères, voir à la prévention en cas d'antécédent d'arthrogrypose. [30]

Drogues immunosuppressives :

Les immunosuppresseurs sont contre indiqués pendant la grossesse en raison de leur rôle tératogène. [21][33]

a- Mesures diverses :

Quel que soit le type de traitement choisi, il faut insister sur la nécessité d'un entourage informé et disponible ainsi que l'importance de la proximité d'un centre médical disposant de structures de réanimation et d'accès facile lors des crises, il faut également rappeler l'utilité du repos.

b- Médicaments aggravants la myasthénie :

Certains médicaments interfèrent par des mécanismes divers avec les phénomènes de transmission neuromusculaires et sont susceptibles d'aggraver de façon importante les myasthéniques. Pour certains d'entre eux, notamment les benzodiazépines leurs contre-indications est relative et ces produits peuvent être utilisés avec prudence chez les myasthéniques dont les symptômes sont mineurs. [8]

Tableau 2 : Médicaments aggravants la myasthénie [12]

MYASTHENIE	
<i>Médicaments contre-indiqués</i>	
<i>Médicaments formellement contre-indiqués</i>	<i>Médicaments à utiliser avec précaution</i>
Aminoside	Les Neuroleptiques
Colimycine	Les Benzodiazépines
Polymyxine	Les Phénothiazines
Cyclines injectable	Carbamazépine
Quinine-chloroquine	
Quinidine	
Procaïnamide	
Diphényl-hydantoïne	
Triméthadione	
Bêtabloquants	
Dantrolène	
D-pénicillamine	
Tous les Curarisants	

III. Évolution de la myasthénie au cours de l'accouchement :

Puisque la myasthénie est une maladie touchant le muscle strié, le muscle utérin n'est pas atteint. Le premier stade du travail, depuis le début des contractions jusqu'à la dilatation complète du col, n'est pas affecté par la maladie. [29]

Le second stade du travail, de la dilatation jusqu'à l'expulsion du fœtus, implique la musculature de la ceinture pelvienne lors des efforts volontaires de l'expulsion, l'obstétricien doit se préparer à avoir recours aux manœuvres obstétricales tel que la ventouse ou le forceps.

La césarienne doit-être réservée aux indications obstétricales.

1. Modalité d'accouchement lors de la myasthénie

Dans notre étude une patiente, admise avec poche des eaux rompue et un score de Bishop défavorable d'où l'indication d'une césarienne, et la deuxième patiente admise en travail avec accouchement par voie basse sans extraction instrumentale.

1.1. Démarche de travail

La durée de travail, est en générale brève, parce qu'il n'est pas influencé par la myasthénie, du fait que le muscle utérin n'est pas strié donc non atteint par la maladie. [34]

Pendant le travail, une crise myasthénique peut toujours survenir. Or le traitement oral habituellement utilisé est variablement absorbé. L'obstétricien doit être prêt à faire la différence entre une crise myasthénique est un surdosage, et à utiliser les anticholinestérasiques par voie parentérale. [29]

1.2. L'expulsion

Les muscles abdominaux intervenant lors de l'expulsion sont striés. Ils sont donc atteints lors de la myasthénie. C'est pourquoi l'expulsion peut être utilement aidée par des manœuvres instrumentales, pour limiter la fatigue musculaire et éviter une possible aggravation en post-partum.

L'extraction instrumentale n'est pas systématique et l'accouchement pourrait être envisagé naturellement par expulsion spontanée. Mais, étant donné que cette dernière est à haut risque de décompensation de la maladie, il convient de réduire les efforts expulsifs en ayant recours à une extraction instrumentale facile. [29]

Une étude faite sur 27 femmes à 37 semaines d'aménorrhée +/- semaines d'aménorrhée dont 8 ont accouché par voie haute et les autres par voie basse et ayant recours aux manœuvres instrumentales. [35]

Une autre étude faite par une équipe de CHU de Mexico sur 127 naissances de mères myasthéniques, l'accouchement de 50% des patientes était par voie basse non instrumentale, 6% par voie basse en s'aidant d'un forceps, et 44% par voie haute. La même équipe a noté plus de complications chez les femmes ayant une myasthénie, notamment la rupture prématurée des membranes, la même complication qu'a présenté notre patiente, ce qui mène à augmenter la fréquence des interventions chirurgicales ou des manœuvres obstétricales au cours de l'expulsion. [23]

2. Modalités d'anesthésie au cours de l'accouchement :

L'anesthésie d'une patiente myasthénique peut entraîner des complications, certaines mesures sont à respecter quelque soit le type d'intervention prévue.

2.1. En préopératoire

Lors de l'accouchement, l'analgésie ou l'anesthésie peuvent poser des problèmes en raison de la contre-indication de nombreux produits anesthésiques. [36]

Il est important de rechercher des troubles de la déglutition, de la ventilation et de disposer d'épreuves fonctionnelles respiratoires.

Tout acte d'anesthésie programmé doit être précédé d'un bilan comprenant [3][12] :

- Un ECG en vue de la recherche de nécrose myocardique focale existant chez certains myasthéniques.
- Des épreuves fonctionnelles respiratoires (E.F.R) pour évaluer l'existence d'un dysfonctionnement respiratoire et de parer à la prise en charge d'une crise respiratoire.
- Un bilan thyroïdien du fait de l'association fréquente de la myasthénie à des dysthyroïdies.
- Un dosage de la kaliémie.

Avant toute anesthésie, il faut du bon équilibre de la myasthénie.

Les maladies sont prémédiquées avec des sédatifs faibles et des agents parasympatholytiques type atropine. L'usage de benzodiazépines est prudent. Si la patiente est sous corticoïdes depuis longtemps, on renforce les doses pour éviter une crise myasthénique.

Les anticholinestérasiques sont généralement poursuivis jusqu'au matin de l'intervention, et ne sont de toute façon pas administrés pendant l'intervention.

Enfin une étude faite par Kirsch [36] a montré que l'administration de la morphine en pré opératoire par voie péridurale facilite l'analgésie post opératoire et améliore les performances ventilatoires des patientes myasthéniques.

2.2. En per opératoire

Les agents curarisants classiques, leurs potentialisateurs comme le fluothane, ainsi que les barbituriques sont classiquement contre indiqués en cas de myasthénie. Leur administration

chez une patiente myasthénique exposé à un risque de prolongation du bloc neuromusculaire.

Par ailleurs, le fluothane, l'éther et le chloroforme sont contre indiqués chez le sujet myasthénique car ils potentialisent le bloc neuromusculaire.

Les données concernant l'association des anesthésiques locaux au cours de la myasthénie ne sont pas suffisamment claires. En effet l'absence de passage systémique où les très faibles concentrations de produits anesthésiques locaux ne sembleraient pas interférer avec bloc neuromusculaire.

Il ne semble donc pas y avoir de contre-indications au recours à une péridurale analgésique pour le déroulement de l'accouchement par voie basse. La précaution essentielle est de chercher un niveau sensitif bas pour éviter une extension aux muscles respiratoires.

L'analgésie et l'anesthésie sont modifiées du fait de la sensibilité particulièrement augmentée des parturientes aux sédatifs, aux narcotiques et aux tranquillisants. Ces derniers sont déconseillés car ils ont un effet dépresseur respiratoire.

L'anesthésie peut être générale à condition d'éviter les myorelaxants qui aggravent la myasthénie. [3]

Lors de l'induction, il n'est pas nécessaire d'utiliser des myorelaxants pour intuber une patiente affaiblie par sa myasthénie surtout si on a recours à l'utilisation d'agents anesthésique volatiles. [8]

Les curarisants sont formellement contre indiqués, cependant des curarisants non dépolarisants récents dont la dégradation est rapide comme l'Atracurium ou Vécuronium, puissent être utilisés, ces produits sont dosés pour obtenir un blocage neuromusculaire complètement réversible à la fin de l'intervention chirurgicale.[8]

Les anesthésiques autorisés sont [3][9]

- Le Propanidide : L'éponthol à effet rapide
- La Kétamine : Le kétalar qui est un inducteur d'anesthésie peu dépresseur pour le nouveau-né. Tous les deux sont fréquemment hallucinogènes chez la mère.
- L'hydrox butyrate de sodium : le gamma OH qui est un inducteur lent, cependant, il doit être évité lors de la pré éclampsie car c'est un hypertenseur
- L'alphathésine : l'alfadone ou alfaxalone dont l'action est rapide et brève, sont utilisable pour l'intubation.

- Le protoxyle d'azote peut être utilisé en complément. Il n'est pas dangereux pour le fœtus. Il diminue les contractions utérines et n'est ni dépresseur respiratoire, ni dépresseur cardiovasculaire.

En cas de myasthénie récompensée avec troubles respiratoires, une césarienne sous anesthésie générale doit être réalisée.

Le relâchement musculaire pose un problème car les curares risquent de dépasser l'effet voulu, aussi ils doivent être utilisés à petites doses.

3. En post opératoire

Il est généralement difficile de déterminer le moment idéal pour extuber les patientes myasthéniques après une intervention chirurgicale.

L'extubation doit être retardée jusqu'au réveil complet d'une patiente capable de coopérer à une évaluation de la fonction respiratoire. Certains cliniciens pensent que la durée intubation doit être réduite en leur donnant de la pyridostigmine au moment de l'extubation pour améliorer la fonction oro-pharyngée et la respiration, chez les patientes qui ont reçu des myorelaxants pendant l'anesthésie. [29]

La seconde précaution concerne la déglutition, qu'il faut éviter dès la reprise du transit.

Toutes ces difficultés, ainsi que les complications potentielles de l'anesthésie générale font que, lors de la césarienne, l'anesthésie péridurale est le type d'anesthésie préféré, parce qu'elle permet :

- Une diminution des médicaments systématiques.
- Une diminution de la fatigue.
- La réalisation facile d'une extraction instrumentale.

IV. Évolution de la myasthénie au cours du post-partum

En postpartum il existe un risque élevé de complication de la myasthénie. L'aggravation peut être soudaine et dangereuse du fait qu'il existe un risque additionnel d'exacerbation de la maladie de 30% au cours du postpartum. Selon Plauche [25] la mortalité maternelle est approximativement de 40 pour 1000 naissances vivantes. Les causes des décès sont [3] :

- Crises cholinergiques

- Crises non réactives, dues au sulfate de magnésium [11]
- Aggravation de la myasthénie parfois tardive après l'accouchement.

C'est pour cette raison qu'il faut insister sur la nécessité d'une surveillance accrue et d'un bon équilibre du traitement lors de la grossesse et du postpartum.

Tableau 3 : Évolution de la myasthénie en postpartum

	Plauche [51]	Plauche[52]	Plauche[17]	Plauche [9]
Cas totaux	333	350	75	11
Aggravation	31%	31.6%	15%	2%
Décès	9 cas	0 cas	0 cas	0 cas
Amélioration		40%	28 %	

Les infections du postpartum sont rares, quoique le taux d'endométrite après césarienne peut atteindre 40%.

Les trois premières semaines du postpartum sont particulièrement dangereuses, parce qu'un tiers des patientes présentent lors de cette période une exacerbation de la maladie pouvant être soudaine et grave. Des périodes de repos régulières sont à prescrire aux patientes. Ainsi qu'une adaptation soigneuse du traitement médical. [29]

Ces mêmes aggravations puerpérales peuvent survenir également à l'occasion d'infections mammaires ou génitales.

Dans notre étude une de notre patiente a présenté dans le postpartum une aggravation de sa symptomatologie sous forme d'une dysphonie ce qui a justifié une augmentation des doses des anticholinestérasiques avec bon amélioration.

V. Retentissement de la myasthénie sur le fœtus et le nouveau-né :

La myasthénie retentit directement sur le fœtus à cause du traitement, en effet il faut étudier les effets de la myasthénie sur le fœtus qui peuvent être en intra-utérin (hypotrophie, arthrogrypose) ou en extra-utérin (prématurité, myasthénie néonatale).

1. Hypotrophie fœtale et prématurité :

L'incidence d'hypotrophie est encore plus élevée. Quoique l'accouchement est souvent prématuré dans ces cas-là, il a été constaté que cette hypotrophie existait quelque soit d'un retard de croissance intra utérin, soit d'une prématurité.

Tableau 4 : Incidence d'hypotrophie et de prématurité au cours de la myasthénie.

	PITIE	PLAUCHE	THOULON	NAMBA
NOMBRE DE CAS ETUDIÉS	10	55	33	46
HYPOTROPHIES	41.7%		19.6%	24.5%
PREMATURITE<37 SA et POIDS<2500g			10.9%	21.6%
PREMATURI	0			

2. Myasthénie néonatale

2.1.1. Généralités

Elle survient chez 10 à 25% des enfants nés de mères myasthéniques, avec un taux de 2,1% d'enfants morts nés, et de 3,8% de mortalité néonatale, elle peut survenir alors que la femme est en parfaite rémission clinique. Elle peut se manifester par plusieurs signes de gravité différente : Hypotonie généralisée 70%, succion faible 50%, parésie faciale 37%, détresse respiratoire simple ou ptosis dans 8% [23].

La maladie néonatale est dû à la fois à l'élimination des drogues anti acétylcholinestirasiq et à la chute du taux d'alphafoetoprotéine (AFP). Il a été démontré que l'AFP empêche la liaison de l'anticorps anti récepteur de l'acétylcholine avec son ligand. 80% des nouveau-nés de mère myasthénique ont des anti- corps circulants alors qu'ils sont indemnes de signes neurologiques. Un traitement par néostigmine suffit le plus souvent, associé à une prise en charge en réanimation en cas de forme sévère.

La myasthénie néonatale commence habituellement au cours des deux premiers jours de la vie. Elle dure en moyenne 2 à 3 semaines, mais peut durer jusqu'à 15 semaines. Son évolution spontanée est bonne, la guérison est sans séquelles et ne donne pas lieu à des récurrences.

Les enfants sont normaux à la naissance et développent une atteinte des muscles de la face, de la déglutition, et dans environ 1/3 des cas détresse respiratoire pouvant nécessiter une ventilation mécanique transitoire.

Elle est rarement dépistée pendant la grossesse par constatation d'un hydramnios ou sur la faiblesse des mouvements fœtaux. [29]

La myasthénie néonatale est due à un passage transplacentaire d'IgG ANTIRACH. Sa survenue reste mal expliquée. L'examen biologique retrouve la présence d'anticorps ANTIRACH dans le sang maternel et fœtal. La guérison survient avec la diminution du taux des anticorps ANTIRACH [29].

On n'a pas retrouvé de facteurs prédictifs de la survenue de la myasthénie néonatale et de son degré de gravité chez un enfant de mère myasthénique.

En revanche le degré de l'atteinte néonatale dépend de [37] :

- L'existence d'antécédents de myasthénie transitoire dans la fratrie
- Ou la mise en évidence de signes d'atteinte fœtale à savoir [34] :
 - Dépistage d'une souffrance fœtale chronique.
 - Mobilogramme fœtal
 - Score de Manning qui évalue : Les mouvements respiratoires, le tonus fœtal, la quantité du liquide amniotique et l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal.
 - Surveillance échographique.

Tous ces éléments, peuvent assurer le diagnostic avant la naissance et même annoncer une forme sévère et prolongée de myasthénie néonatale.

Il n'a pas été trouvé de corrélation entre la survenue, la sévérité, la durée d'évolution de la myasthénie néonatale, la sévérité de la myasthénie chez la mère avant et au cours de la grossesse, les traitements reçus et son propre taux d'anticorps. La survenue de myasthénie néonatale est corrélée de façon étroite avec le taux d'anticorps ANTIRACH du nouveau né par contre pour ces mêmes anticorps aucune corrélation n'est retrouvée avec la sévérité de la myasthénie maternelle [29].

Selon une étude d'Eymerd [38] à propos de 42 cas, les 6 mères qui ont accouché de nouveaux nés atteints, alors qu'aucune mère de nouveaux nés asymptomatiques n'avaient eu un premier enfant présentant une myasthénie néonatale.

De plus, selon la même étude, une forme très sévère survient dans les 2 cas où une souffrance fœtale avait été dépister devant un hydramnios et une réduction des actifs fœtaux.

2.1.2. Physiopathologie

Elle est due au passage transplacentaire passif des anticorps ANTIRACH, sans qu'il semble exister de corrélation entre le taux d'anticorps ANTIRACH chez l'enfant et l'apparition de la myasthénie néonatale.

Mais la présence de ces anticorps ANTIRACH n'explique pas tout, en effet la plupart des enfants de mères myasthéniques à ceux de leurs mères, alors que certains nouveaux nés de mères myasthéniques possèdent des anticorps ANTIRACH ayant des idiotypes différents de ceux de leurs mères et une demi-vie plus longue.

Plusieurs hypothèses ont été avancés : Nouveaux nés atteints non pas du fait de transfert passif des anticorps, mais parce qu'ils produisent eux-mêmes temporairement des anticorps ANTIRACH par passage des immunocytes de la mère, ainsi que l'existence de lésions des propres récepteurs de l'enfant produites par des anticorps de la mère qui déclenchent des réactions immunes transitoires.

Il n'a pas été trouvé de facteurs prédictifs de la survenue de myasthénie néontale et de son degré de gravité chez un enfant de mère myasthénique. Cependant certains auteurs évoquent une plus grande fréquence de survenue s'il existe déjà un cas de myasthénie néonatale chez un enfant précédant dans la fratrie.

Cependant l'étude clinique et immunologique des différentes catégories d'anticorps (Ac précipitants, Ac bloquants, Ac modulant) chez 52 couples [29] mères myasthéniques enfants a permis de tirer les conclusions suivantes :

- Le nouveau-né myasthénique ou non est exposé aux mêmes anticorps que sa mère, transférés par voie transplacentaire, les spécificités antigéniques reconnues par leurs anticorps ANTIRACH sont identiques.
- La survenue de myasthénie néonatale, indépendante de la sévérité de la myasthénie

maternelle, est étroitement corrélée au niveau d'anticorps précipitants, bloquants et modulateurs, alors que pour ces mêmes catégories d'anticorps, aucune corrélation n'est relevée avec la sévérité de la myasthénie maternelle.

- Les anticorps bloquants ont un titre significativement plus élevé dans les formes sévères de myasthénie néonatale.

Ces constatations n'expliquent pas l'absence de myasthénie néonatale chez certains nouveaux nés de mères myasthéniques malgré la présence de taux élevés d'anticorps ANTIRACH quelle que soit la catégorie testée.

2.1.3. Rôle de l'alphafoetoprotéine

Pour expliquer le fait que le fœtus soit relativement épargné vis-à-vis de la myasthénie transmise, certains auteurs ont impliqué l'alphafoetoprotéine.

Cette substance existe dans le liquide amniotique à une concentration progressivement croissante au cours de la grossesse.

Lors de la résorption de ce liquide par le fœtus, l'alphafoetoprotéine se diffuserait dans le sang fœtal et se fixerait alors aux anticorps anti récepteurs à l'acétylcholine, empêchant ces derniers d'agir sur la jonction neuromusculaire durant la période anténatale. [39]

L'alphafoetoprotéine aurait ainsi un effet protecteur par inhibition de la fixation des anticorps sur les récepteurs à l'acétylcholine. [39]

Contrairement à ce que l'on a cru initialement, le délai d'apparition de la myasthénie néonatale ne serait dû :

- Ni aux taux résiduels des médicaments anticholinestérasiques existant dans le sang du nouveau-né.
- Ni au passage d'une substance de type curare like, et pas non plus au passage d'anti-muscles.

Par conséquent, la diminution après l'accouchement des taux d'alphafoetoprotéine circulant, aussi bien chez le nouveau-né que chez la mère, pourrait expliquer à la fois, la myasthénie néonatale transitoire et l'aggravation ou l'apparition des symptômes maternels de la myasthénie.

Pour étayer cette hypothèse, des dosages d'alphafoetoprotéine pourraient être envisagés dans le liquide amniotique, dans le sang du cordon et chez le nouveau-né, pour suivre l'évolution des taux et tenter d'établir une corrélation avec les taux des différents idiotypes d'anticorps que l'on pourrait mettre en évidence. [39]

a- Clinique : [23] [34]

Le tableau classique comporte des :

1- Troubles de l'alimentation :

- Difficultés de succion ou absence du réflexe de succion.
- Troubles de la déglutition ou absence du réflexe de déglutition.

2- Signes musculaires :

- Hypotonie axiale et segmentaire :

- Hypo réactivité

- Diminution du réflexe de Moro

- Faible mobilité des membres

3- Troubles respiratoires :

- Cyanose
- Encombrement bronchique
- Hypoventilation [40]
- Cri faible, épuisement rapide du cri

4- Signes faciaux :

- Visage peu expressif et immobile
- Yeux ouverts fixes
- Ptosis

5- Diagnostic :

Il est plus délicat de poser lorsqu'il existe une maladie néonatale intercurrente ou lorsque la myasthénie maternelle n'est pas connue. [41]

Le teste aux anticholinestérasique, à la prostigmine ou au tensilon, apporte une preuve diagnostic rapide.

Ce teste consiste en une injection de 0,1 à 1mg de tensilon intramusculaire ou sous cutané.

Le diagnostic est établi si le teste permet une régression passagère des symptômes. [40]

L'évolution clinique est favorable dans un délai de 2 à 4 mois, la myasthénie guérissant sans séquelles. La guérison va de paire avec la régression des taux des anticorps ANTIRACH. Les médicaments anticholinestérasiques sont efficaces. Dans des cas graves des exsanguino-transfusions ont été faites

b- Traitement :

Le traitement transitoire par les anticholinestérasiques peut être nécessaire dans quelques formes de myasthénie néonatale : On administrera de préférence la pyridostigmine en sirops de 60mg pour 5ml à la dose initiale de 1 à 2mg/kg, ou la néostigmine à la dose de 0,3mg/kg. [29]

Des mesures symptomatiques préventives peuvent être utilisées aussi comme :

- L'alimentation par gavage, ou une alimentation duodénale continue, et ce, dès que difficultés d'alimentation sont mises en évidence.
- L'aspiration pharyngée continue, pour pallier l'encombrement bronchique.
- L'intubation trachéale et une ventilation artificielle au moindre doute.

En fait, une prise en charge symptomatique peut suffire dans les formes modérées. Le pronostic vital ne doit être mis en jeu qu'en cas d'hypoventilation, d'apnées ou fausses routes nécessitant une assistance respiratoire et gavage gastrique. [29]

Les enfants sont hospitalisés pendant les premiers jours de leurs vies dans un milieu de réanimation afin d'éviter tout risque de décompensation respiratoire qui peut être rapide et dangereuse.

3. Arthrogrypose

Outre la forme habituelle qui débute à la naissance ou peu après, il existe une forme particulière de la myasthénie néonatale où la paralysie myasthénique s'installe au cours de la vie fœtale (arthrogrypose), induisant des rétractions articulaires, un hydramnios secondaire à des troubles de déglutition du fœtus. Cette forme fœtale est rarissime, d'une grande sévérité. Elle a une évolution très prolongée. On retrouve un risque de récurrence de l'arthrogrypose pour les futures grossesses de 100% dans les formes sévères, aucune mère n'ayant donné naissance à un enfant normal après une grossesse pathologique. [42]

L'arthrogrypose est un syndrome qui se caractérise par un ensemble de signes et non par une cause univoque. On estime sa fréquence à 1/3000 naissances. Les synonymes d'arthrogrypose sont : amyoplasie congénitale, raideur articulaire congénitale, myodysplasie ou myodystrophie constitutionnelle. [42]

La révélation est néonatale et parfois au cours du troisième trimestre de la grossesse par la mise en évidence à l'échographie des articulations fixées déformées (pied bot, ne bougeant pas ou peu).

Certains auteurs [43][44] signalent une augmentation de la fréquence d'arthrogrypose, parfois même grave. Celle-ci serait consécutive à une diminution des mouvements actifs fœtaux intra utérine. [45][46]

VI. Allaitement

Le passage dans le lait, des anticorps maternels et des anticholinestérasiques, est assez controversé.

Les publications les plus récentes font état du passage des anticorps mais elles ne mentionnent pas celui des anticholinestérasiques.

Certains auteurs [14][47] n'émettent aucune réserve quant à l'allaitement maternel. Ceci veut dire que pour eux, la myasthénie, et/ou les anticholinestérasiques ne contre indiquent pas l'allaitement. D'autres par contre, sont plus réservés quant à son absence d'effet. [16]

Il faudra, cependant, préférer l'allaitement artificielle lorsque :

- Les titres d'anticorps maternels sont élevés.
- Des doses importantes de drogues cholinergiques sont utilisées.
- Ou enfin, en cas d'aggravation de la maladie maternelle [16].

En tout état de cause, l'allaitement, à lui seul, n'aggraverait pas la myasthénie. [47].

VII. Contraception et myasthénie

Une enquête menée par l'AFM (Association française contre les myopathies) auprès de 108 femmes myasthéniques a montré que les contraceptifs oraux étaient largement utilisés (70% des femmes entre 20 et 29 ans, 24% des femmes entre 30 et 39 ans et 11% des femmes entre 40 et 49 ans). Il ressort des remarques formulées par les utilisatrices que ces contraceptifs

peuvent exercer certaines influences sur la myasthénie, soit dans le sens d'une aggravation ou dans le sens d'une amélioration. [29]

Conclusion

La myasthénie chez la femme enceinte nécessite une prise en charge multidisciplinaire (neurologue, obstétricien, anesthésiste et pédiatres) à cause du risque de crise myasthénique maternelle et du risque de myasthénie néonatale. Un suivi neurologique régulier pendant la grossesse et le post- partum doit être mis en place dans le but d'un dépistage précoce des poussées et l'instauration des traitements spécifiques pour les enrayer.

Références

- 1- BELASCO C, CARBILON L, LOUAIB D, GAUDELUS J, UZAN M. Myasthénie et grossesse : L'atteinte du nouveau né peut être révélatrice. *arch pédiatr*, 2000, 7 : 263-6.
- 2- DJELMIS J, SOSTARKO M, MAYER D, IVANESVIC M. Myasthenia gravis in pregnancy : Report of 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Boil* 2002, 104: 21-25
- 3- CAMUS M, CLOUARD C. Myasthénie et grossesse : à propos de 8 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1989,18 : 905-911.
- 4- J Lindstrom, < Expérimental autoimmune myasthenia gravis.,> *J Neurol Neurosurg psychiatry*, p. 568-576, 1980.
- 5- < Fondation of America Myasthenia Gravis> [En ligne] .
- 6- TOUBRAH A, LYON-CAEN O. Maladies neurologiques et grossesse. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris) Gynecol-Obstet*. 5-046-B-10, Neurologie, 17-163-A-10 2000 9p.
- 7- PAGES M. La myasthénie ; *Neurologie* : 213-224.
- 8- GENKINS G, KORNFELD P, PARATESTAS AE, BENDER AN, MATTA RJ. Clinical experience in more than 2000 patients with myasthenia gravis. *Acad, sci* 1987: 505: 500-514
- 9- DRACHMAN DB, Myasthenia gravis. *New Engl Med* 1994; 330: 1797-1810
- 10- BASHUK RG, KRENDEL DA. Myasthenia gravis presenting as weakness after magnesium administration *Muscle Nerve* 1990, 52, 3: 447-452.
- 11- DAVOUS P. Récepteurs cholinergiques, thymus et myasthénie. *Rev Med* 1979,28 : 9-16.
- 12- LUTOS JP, DUFOUR PH, VINATIER D, TORDJEMAN N, DURANT-REVILLE M, PUECH F Et al. Myasthénie et grossesse à propos de deux observations. *J Gynecol Obstet Reorod*, 1996, 25 : 179-185.
- 13- MASSEY JM, SANDERS DB. Single fiber electromyography in myasthenia gravis during pregnancy. *Muscle and nerve*, May 1993, 16 :458-60.
- 14- THOULON JM, GALOPIN G, SEFFERT P, GARIN JP, DUMONT M, Myasthénie et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Repr* 1987,7 ; 1395-1403.
- 15- JARTZKI A, BAROHN RJ, ERNESTOFF RM, KAMISKY H, KEESEY J, PENN AS, et

- al. Myasthenia gravis : Recommendation for clinical research standard. Am Thorac Surgery 2000 ; 70 :0327-34.
- 16- PLAUCHE WC. Myasthenia gravis, Clin Obstet Gynecol, 1979,135,5 : 691-97.
 - 17- O'RIORDAN JL, MILLER DH, MOTTERSHEAD JP, HIRSCH NP, HOWARD RS. Thé management and outcome of patients with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit. Eur J Neurol 1998, 5, 2: 137-142.
 - 18- EDEN R.D, GALL S.A. Myasthenia gravis and pregnancy: a reappraisal of thymectomy. Obstet Gynecol, 1983, 62, 3, 328-33.
 - 19- IP MS, SO SY, LAM WK, TANG LC, MOK CK. Thymectomy in myasthenia gravis during pregnancy. HKG postgrad Med J 1986, 62, 728: 473-74.
 - 20- GOULON-GOEAU C, GAJDOS P, COULON M. Myasthénie et syndromes myasthéniques. Encycl Med Chir (Paris). Neurologie 1992 ; 17-172-B-10 : 13p.
 - 21- NIAKAN E, HARATI Y, ROLAK LA. Immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis Arch Neurol, 1986, 43: 155.
 - 22- MATELL G. Immunosuppressive drugs: Azathioprine in thé treatment of myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1987; 505: 589-94.
 - 23- JOZEF FTZ, LIZBRETH HR, VICENTE S, BRUNO E, ORLANDO S. Myasthenia gravis and pregnancy, Out com 2004, 5:42.
 - 24- MITCHELL PJ, BEBBINGTON M, FRCSC. Myasthenia gravis in pregnancy. Obstet Gynecol, 1992, 80: 178-81
 - 25- PLAUCHE WC. Myasthenia gravis in mothers and their newborns. Clin Obstet Gynecol 1991, 34, 1: 82-99.
 - 26- VERMERSCH P, RAMIREZ C, DELRIEU O, STOCHKOVIC T, DELALANDE S, FOURRIER F et al. Neuromusculaire pathologie. Rev Neurol 2006; vol 162, 330-338.
 - 27- DONALDSON J.O, PENN A.S, LISAK R.P, ABRAMSKY O, BRENNER T, SCHOTLAND DL. Antiacetylcholine receptor antibody in neonatal myasthenia gravis. Am J DIS Child, 1981, 135, 3: 222-6.
 - 28- VERNET DER GARABEDIAN B, LACOKOVA M, EYMARD B, MOREL E. Association of neonatal myasthenia gravis with antibodies against thé fer acetylcholine receptor. J Clin Invest 1994; 94, 2: 555-9.

- 29- LA MYASTHENIE. Un guide pour le praticien généraliste : Document AFM, avec participation des éditions Gallimard.
- 30- SAMUELS P, PFEIFFER SM, Autoimmune diseases in pregnancy, The obstetrician's view. Rheumatic diseases clinics of north America, 1989: 15, 307-322.
- 31- EYMARD B, MOREL E, DULAC O, MOUTARD-CODOU ML, JEANNOT E, HARPEY J.P et al. Myasthénie et grossesse: Une étude Clinique et immunologique de 42cas . Rev Neurol(Paris). 1989,145, 10 : 696-701.
- 32- SPRING PJ, SPIES JM. Myasthenia gravis. Optimal timing of immunomodulatory treatment. Therapy in practice. Bio Drugs, 2001, 15, 3: 173-83.
- 33- BATOCCHI A.P, MAJOLINI L, EVOLI A, LINO MM, MINISCI C, TONALI P. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. American academy of neurology, 1999, 52, 3: 447-452.
- 34- KENZA B. Myasthénie et grossesse à propos de deux observations. Thèse numéro 187, Casablanca, 2003.
- 35- VINCENT A, LI Z, HART A, BARRETT-JOLLEY R, YAMAMOTO T, BURGESS J. Seronegative myasthenia gravis. Evidence for plasma factor interfering with. Am NY Acad Sci 1993, 681: 529-38
- 36- KIRSHK JR, DIRINGER MN, BOREL CO, HANLEY DF, MERRIT WT, BULKLET GB. Perspective lumbar epidural morphine improves postoperative analgesia and ventilatory function after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. Crit care med , 1991: 19, 12, 1474-9.
- 37- AHLSTEN G, LEFVERT AK, OSTERMAN OP, STALBERG E, SAFWENBERG J. Follow up study of muscle function in children of mother with myasthenia gravis during pregnancy. J Child neurol, 1992: 7,3: 264-9
- 38- EYMARD B, AIME C, COTTIN C, MOREL E, GOLDSTEIN G, BACH JF et al. Combined effects of thymus peptide, thymopoein and myasthenic patient sera in rat myotube culture. J Neurol Sci 1992; 112, 1-2: 216-22.
- 39- TALMA B, YORMA B, ODED A. Inhibitory effect of alpha-fetoprotein in the binding of myasthenia gravis antibody to acetylcholine receptor. Prof nalt acad Sci USA, 1980, Vol 77,numéro 6, 3635-39.

- 40- QUARTIER P, NGUYEN J, SIBILLE G, MIAMMEY E, CZASUS F, BULTEAU C. Myasthénie néonatale transitoire chez le prématuré : Difficulté du diagnostic et intérêt du traitement anticholinestérasiques. Arch Pédiatr 1995 ; 2 : 1223-4.
- 41- RIEMERSMA S, VINCENT A, BEESON D, NEWLAND C, HAWKE S. Association of arthrogryposis multiplex congenital with maternal antibodies inhibiting fetalacetylcholine receptor function. J Clin Invest; 1996, 15, 98, 10: 2358-63.
- 42- TRANCHANT C, EHRET C, LABOURET P, GASSER B, WARTER JM. Arthrogrypose et myasthénie maternelle, risque de récurrence. Rev Neurol (Paris), 1991, 147 : 63-64.
- 43- BARLOW C.F. Néonatal myasthenia gravis. Am J DIS Child, 1981, 135: 209.
- 44- BARNES PR, KANABAR DJ, BRUETON L, NEWSON-DAVIS J, HUSON SM et Al. Récurrent congenital arthrogryposis leading to diagnosis of myasthenia gravis in an initially asymptomatic mother. Neuromuscul Disord. 1995; 5; 1: 59-65
- 45- DELAHAIE M. Myasthénie et malformations fœtales. Thèse numéro 192, Paris 1981.
- 46- STOLL C, EHRET-MENTRE MC, TREISSER A, TRANCHANT C. Prénatal diagnosis of congénital myasthenia with arthrogryposis in a myasthenic mother. Prenat diagn 1991; 11; 1: 17-22
- 47- VALLETEAU DE MOULLIAC F. Myasthénie : Pathologie de la grossesse, l'accouchement, du nouveau-né. Thèse 1980, Paris, 212
- 48- O. Picone*, F. Audibert*, P. Gajdos**, H. Fernandez* Myasthénie et grossesse J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 : 654-659.

Résumés

Résumé

Titre : Les modalités actuelles de prise en charge des myasthénies et grossesses

Docteur : Dr BENAYADA Mariyam

Mots clés : Myasthénie, Grossesse, Acétylcholine

La myasthénie est une maladie neuromusculaire auto-immune touchant essentiellement la femme jeune en âge de procréation. L'obstétricien est susceptible de se trouver confronté au problème d'une grossesse survenant chez une femme myasthénique.

Chez la femme enceinte la myasthénie peut s'accompagner d'une amélioration, d'une aggravation ou d'une stabilité. C'est pour cela qu'un suivi dans un milieu spécialisé est nécessaire afin d'adapter le traitement en cours à l'évolution de l'état clinique. Les traitements médicamenteux ont nettement amélioré le pronostic vital de la myasthénie, ils sont généralement bien tolérés pendant la grossesse. Cependant quelques médicaments fréquemment utilisés pendant la grossesse sont contre indiqués pendant la myasthénie.

Puisque la myasthénie est une maladie touchant le muscle strié, le muscle utérin n'est pas atteint. Mais au cours de la seconde partie du travail qui implique la musculature de la ceinture pelvienne lors des efforts volontaires de l'expulsion du fœtus qui représente une période de haut risque de décompensation de la maladie. La césarienne doit-être réservée aux indications obstétricales. L'analgésie péridurale permet de diminuer la fatigue et facilite la réalisation d'une extraction instrumentale. L'allaitement maternel est autorisé sauf en cas de poussée sévère avec un taux d'anticorps très élevé.

En postpartum il existe un risque élevé de complication de la myasthénie comme une crises cholinergiques ; crises non réactives dues au sulfate de magnésium ; aggravation de la myasthénie parfois tardive après l'accouchement. C'est pour cette raison qu'il faut insister sur la nécessité d'une surveillance accrue et d'un bon équilibre du traitement lors de la grossesse et du postpartum.

Pour ces raisons, la prise en charge de la femme enceinte myasthénique nécessite une bonne connaissance de la maladie ainsi qu'une coordination entre des trois équipes impliquées : L'équipe obstétricale, l'équipe neurologique et l'équipe pédiatrique

Summary

Title : Current modalities of management of myasthenia gravis and pregnancies

Docteur : BENAYADA Mariyam

Keywords: Myasthenia gravis, Pregnancy, Acetylcholine

Myasthenia gravis is an autoimmune neuromuscular disease primarily affecting young women of childbearing age. The obstetrician is likely to be faced with the problem of a pregnancy occurring in a woman with myasthenia gravis.

In pregnant women myasthenia gravis may be accompanied by improvement, worsening or stability. This is why follow-up in a specialized environment is necessary in order to adapt the current treatment to the evolution of the clinical condition. Drug treatments have markedly improved the vital prognosis of myasthenia gravis, they are generally well tolerated during pregnancy. However, some drugs frequently used during pregnancy are contraindicated during myasthenia gravis.

Since myasthenia gravis is a disease affecting the striated muscle, the uterine muscle is not affected. But during the second part of the labor which involves the musculature of the pelvic girdle during the voluntary efforts of the expulsion of the fetus which represents a period of high risk of decompensation of the disease. Cesarean section should be reserved for obstetric indications. Epidural analgesia helps reduce fatigue and makes it easier to perform an instrumental extraction. Breastfeeding is allowed except in cases of severe flare with a very high antibody level.

In postpartum there is a high risk of complication of myasthenia gravis such as cholinergic crises; non-reactive seizures due to magnesium sulfate; worsening of myasthenia gravis, sometimes late after childbirth. It is for this reason that the need for increased monitoring and a good balance of treatment during pregnancy and postpartum should be emphasized.

For these reasons, the management of the myasthenic pregnant woman requires a good knowledge of the disease as well as coordination between the three teams involved: the obstetric team, the neurological team and the pediatric team

ملخص

العنوان: الطرائق الحالية لإدارة الوهن العضلي الشديد وحالات الحمل

الدكتورة بنباءة مريم

الكلمات المفتاحية: الوهن العضلي الشديد ، الحمل ، أستيل كولين

الوهن العضلي الوبيل هو مرض عصبي عضلي من أمراض المناعة الذاتية يصيب بشكل أساسي الشباب في سن الإنجاب. من المحتمل أن يواجه طبيب التوليد مشكلة حدوث حمل لامرأة مصابة بالوهن العضلي الوبيل . في النساء الحوامل، قد يكون الوهن العضلي الوبيل مصحوبًا بتحسن أو تفاقم أو ثبات. هذا هو السبب في ضرورة المتابعة في بيئة متخصصة من أجل تكييف العلاج الحالي مع تطور الحالة السريرية. لقد حسنت العلاجات الدوائية بشكل ملحوظ التشخيص الحيوي للوهن العضلي الوبيل، وهي جيدة التحمل بشكل عام أثناء الحمل. ومع ذلك، فإن بعض الأدوية المستخدمة بشكل متكرر أثناء الحمل هي بطلان أثناء الوهن العضلي الشديد.

بما أن الوهن العضلي الوبيل مرض يصيب العضلات المخططة، فإن عضلة الرحم لا تتأثر. ولكن خلال الجزء الثاني من المخاض الذي يتضمن عضلات حزام الحوض أثناء الجهود الطوعية لطرد الجنين والتي تمثل فترة عالية الخطورة لانقطاع تعويض المرض. يجب حجز العملية القيصرية لمؤشرات التوليد. يساعد التسكين فوق الجافية في تقليل التعب ويسهل إجراء عملية الاستخراج بالأدوات. يُسمح بالرضاعة الطبيعية إلا في حالات التوهج الشديد التي تحتوي على نسبة عالية جدًا من الأجسام المضادة.

في فترة ما بعد الولادة، هناك مخاطر عالية لحدوث مضاعفات الوهن العضلي الشديد مثل أزمات الكولين ؛ نوبات غير تفاعلية بسبب كبريتات المغنيسيوم ؛ تفاقم الوهن العضلي الشديد ، يتأخر أحيانًا بعد الولادة. لهذا السبب يجب التأكيد على الحاجة إلى زيادة المراقبة والتوازن الجيد للعلاج أثناء الحمل وبعد الولادة.

لهذه الأسباب، تتطلب إدارة المرأة الحامل المصابة بالوهن العضلي معرفة جيدة بالمرض بالإضافة إلى التنسيق بين الفرق الثلاثة المشاركة: فريق التوليد وفريق الأعصاب وفريق طب الأطفال