



**Errance diagnostique d'une myasthénie du sujet âgé à révélation tardive : à propos d'un cas et revue de la littérature**

*Misdiagnosis of late onset myasthenia gravis in the elderly: about a case and review of the literature.*

Acko UV<sup>1</sup>, Konan NM<sup>2</sup>, Acko-Ohui EV<sup>3</sup>, Kouamé KG<sup>1,4</sup>, Bamba-Traore A<sup>1</sup>, Abbé F<sup>2</sup>, Kpata M<sup>1</sup>, Iobah G<sup>1</sup>, Binan Y<sup>1</sup>

1. Service de Médecine Interne et de Gériatrie – CHU Angré (RCI) ;

2. Service de Médecine Interne – CHU Treichville (RCI) ;

3. Service d'Imagerie Médicale et de Radiodiagnostic - CHU Treichville (RCI) ;

4. Service de Médecine Interne – CHU Bouaké (RCI) ;

**Auteur correspondant : Dr ACKO Ubrich Venceslas**

**Résumé**

**Introduction :** La myasthénie est une pathologie dysimmunitaire rare généralement considérée comme une pathologie de la femme jeune, mais pouvant survenir à tout âge, et, notamment chez la personne âgée.

À travers cette observation, nous rapportons le péril diagnostique d'une myasthénie à révélation tardive d'un sujet âgé et nous proposons de faire une revue de la littérature.

**Observation :** Il s'agissait d'une patiente, âgée de 68 ans, que nous avons reçue et suivie au CHU de Angré pour une perte d'indépendance au décours d'une chute. Les différentes séances de kinésithérapies ont majoré le tableau sus-décrit. Les signes de localisations cérébrales et l'apparition d'une dyspnée ont été à l'origine d'une errance ou d'un retard diagnostique. Le dosage des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine a permis de redresser le diagnostic. Un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques nous a permis de poser le diagnostic de myasthénie généralisée avec signes bulbaires (stade IIB de la classification clinique d'Osserman ou MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)). La patiente est décédée suite à une détresse respiratoire sévère.

**Discussion :** L'histoire naturelle et l'évolutivité de la myasthénie ne semblent pas varier en fonction de l'âge de début, mais la morbidité semble être majorée pour les formes de révélation tardive, notamment en cas d'atteinte bulbaire avec troubles de déglutition comme ce fut le cas de notre patiente.

**Conclusion :** Le diagnostic de myasthénie doit rester à l'esprit du gériatre, car la symptomatologie peut être aspécifique et faire évoquer en priorité une multitude de diagnostics différentiels.

**Mots clés :** Myasthénie - sujet âgé - révélation tardive.

**Summary**

**Introduction:** Myasthenia gravis is a rare dysimmune pathology mostly considered as a young women pathology, which can occur at any age, and especially in the elderly. This observation intends to report the diagnosis process of a late-onset myasthenia gravis in one elderly patient whom we propose to review the literature under our tropics.

**Patient and Method:** It was about a patient, aged 68, whom we received and followed at the Angré University Hospital for a loss of physical autonomy following a fall. The various physiotherapy sessions increased the table described above. The signs of cerebral localizations and the appearance of dyspnea led to erroneous or delayed diagnosis. The dosage of anti-acetylcholine receptor antibodies made it possible to rectify the diagnosis. A combination of clinical and paraclinical arguments allowed us to make the diagnosis of generalized myasthenia gravis with bulbar signs (stage IIB of the Osserman clinical classification or MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)). The patient died of severe respiratory distress.

**Discussion:** The natural history and evolution of myasthenia do not seem to vary according to the age of onset, but the morbidity seems to be increased for the late onset forms, particularly in the case of bulbar damages with swallowing disorders as pictured for our patient.

**Conclusion:** The diagnosis of myasthenia must remain in the mind of the geriatrician, because the symptomatology can be non-specific and may firstly evoke a multitude of alternative diagnoses.

**Keywords :** Myasthenia gravis - elderly subject - late onset.

## Introduction

La myasthénie est une pathologie dysimmunitaire rare généralement considérée comme une pathologie de la femme jeune, mais pouvant survenir à tout âge, et notamment chez la personne âgée [1]. Elle est liée à un blocage par des auto-anticorps des récepteurs post-synaptiques à l'acétylcholine de la jonction neuromusculaire, à l'origine d'un déficit de la musculature striée. Une éventuelle atteinte respiratoire ou bulbaire conditionne la sévérité de la maladie [1, 2].

Cette pathologie concerne plusieurs milliers de patients en France (prévalence estimée dans la littérature de 50 à 200 par million) [2]. Par contre, en Afrique, peu de données sur la prévalence de cette maladie sont rapportées.

Si elle débute à tout âge, de 6 mois à plus de 80 ans, la myasthénie affecte dans 60% des cas surtout des adultes jeunes, de moins de 40 ans, en majorité des femmes. Dans près de la moitié des cas, les premières manifestations sont purement oculaires avec ptosis et diplopie, mais après un an d'évolution chez 80 à 90% des patients, d'autres territoires sont affectés, muscles pharyngolaryngés et/ou muscles des membres et/ou muscles respiratoires : la myasthénie est alors généralisée [3].

Quel que soit le continent, l'errance et/ou le retard diagnostique sont fréquents, car la myasthénie, particulièrement pour le médecin traitant (interniste, gériatre ou pédiatre), est mal

connue du fait de sa relative rareté, du caractère fréquemment intermittent des manifestations et donc de l'absence de signes objectifs au moment de la consultation [3, 4]. Le risque est grand de négliger des symptômes tels que la fatigue, trop vite mise sur le compte d'un stress ou d'une dépression débutante [4].

De ce fait, elle évolue par succession de poussées et de remissions, et peut être responsable de décompensations brutales ou "crises myasthéniques". Ces crises peuvent être spontanées ou secondaires à une prise médicamenteuse, d'où l'intérêt de ne pas méconnaître ce diagnostic dans la population âgée souvent polymédiquée [5].

L'objectif de notre étude était de rapporter le péril diagnostique d'une myasthénie à révélation tardive d'un sujet âgé et de faire une revue de la littérature.

## Observation

Mme A.D, âgée de 68 ans a consulté notre service pour une perte d'indépendance au décours d'une chute, accompagnée par son fils. Le bilan de la chute a permis de retrouver une fracture du col fémoral gauche qui sera ostéosynthésée (Fig. 1). La cause de la chute retrouvée était une hypotension orthostatique. La patiente est adressée quelques temps plus tard au service de médecine physique et réadaptation (MPR) du CHU Angré.



**Fig. 1 : radiographie du bassin centrée sur la hanche gauche : fracture du col chirurgical du fémur gauche.**

Il s'agissait d'une veuve, retraitée, mère de 6 enfants, vivant seule à son domicile avec son aide-ménagère. Elle était autonome et indépendante pour les activités quotidiennes de la

vie et à l'utilisation des instruments de la vie 3 mois auparavant. Une présence familiale et une absence d'intoxication alcoololo-tabagique ont été également retrouvées dans son mode de vie.

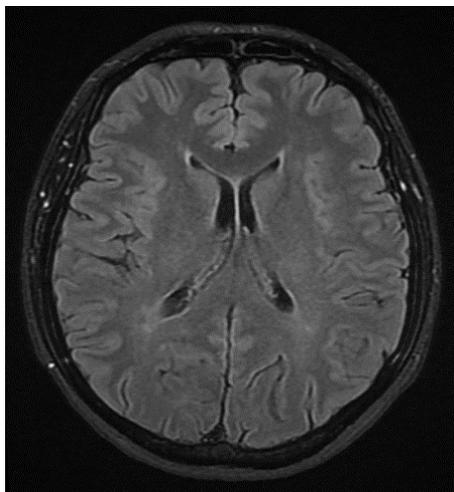
Les antécédents notables de cette patiente étaient une Hypertension artérielle (HTA), une notion imprécise d'accident ischémique transitoire deux ans auparavant, et une chirurgie ovarienne sans précision à l'âge de 60 ans. Depuis 2 ans également, la patiente présentait une fatigabilité générale associée à un syndrome extrapyramidal pour lesquels un diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique avait été posé. Elle était traitée par Modopar LP 125 (1 comprimé/jour). Un syndrome dépressif contemporain de ces troubles était traité par Lorazépam 1mg par jour le soir.

Alors que la maladie de Parkinson était bien contrôlée sous traitement, la rééducation était difficile à cause d'une faiblesse musculaire des membres inférieurs. Peu à peu, alors même qu'elle reprenait la marche avec déambulateur sur un petit périmètre et réalisait ses transferts de façon quasi-autonome, madame A.D semblait

régresser sur le plan moteur. La verticalisation devenait de plus en plus difficile. La dépendance s'installait progressivement. Elle intéressait les activités basales de la vie quotidienne comme la toilette, en raison d'une faiblesse musculaire des membres supérieurs lors des mouvements de grande amplitude.

Deux mois après l'arrêt des séances de rééducation et de réadaptation, la patiente a présenté un ptosis. Ce ptosis, initialement unilatéral et intermittent, amélioré en décubitus, s'était en quelques jours bilatéralisé et constant. L'hypothèse d'une apraxie de l'ouverture des paupières liée à la maladie de Parkinson a été évoquée dans un premier temps, mais le tableau s'est aggravé rapidement par une impossibilité de maintenir de la tête en avant.

Une IRM réalisée revenue normale, a permis d'éliminer un accident vasculaire cérébral (Fig. 2).



**Fig. 2 : IRM crânio-encéphalique en coupe axiale normale en séquence FLAIR.**

La patiente a été hospitalisée en médecine interne en vue de réalisation d'explorations complémentaires. Il existait, au moment de l'hospitalisation, une dysphagie franche aux solides, ainsi qu'une dyspnée avec hypoxémie nécessitant l'introduction d'une oxygénothérapie. Un déficit moteur majeur quadri-distal ainsi qu'une impossibilité de verticalisation, retrouvés à l'examen physique, nous a amené à évoquer un syndrome de Guillain Barré. La ponction lombaire réalisée ainsi que l'électromyogramme ont permis d'écarter ce diagnostic.

Toutefois, l'électromyogramme a révélé un décrétement pathologique en stimulation répétitive. Les anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine dosés sont revenus fortement positifs (65,2 nmol/l pour un seuil de positivité < 0,5nmol/l). Le scanner thoracique n'objectivait pas de tumeur médiastinale (thymome ou hyperplasie thymique) (Fig. 3 et Fig. 4). L'ensemble des arguments cliniques et paracliniques nous a permis de poser le diagnostic de myasthénie généralisée avec signes bulbaires (stade IIB de la classification clinique d'Osserman ou MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)).



**Fig. 3 : TDM thoracique normale en fenêtre pulmonaire : coupe axiale**



**Fig. 4 : TDM thoracique normale en fenêtre médiastinale : coupe axiale**

Sous corticothérapie (Cortancyl 60mg/jour) en attendant la cure d'immunoglobuline à savoir la cure de Tégéline\* à 0,4 g/kg pendant 5 jours, et parallèlement de l'introduction d'un traitement par pyridostigmine par voie orale à posologie croissante, pour atteindre 4 prises quotidiennes de 120 mg, la patiente a présenté une détresse respiratoire sévère. Le décès est survenu quelques heures plus tard.

### Discussion

La littérature est assez contradictoire en ce qui concerne les modes de révélation et les formes cliniques de la myasthénie du sujet âgé [1]. Dans notre cas, il s'agissait d'une révélation tardive de la myasthénie survenue chez un sujet âgé de sexe féminin contrairement aux données des séries publiées [4, 5]. Aussi, le caractère insidieux et polymorphe de la symptomatologie, initialement peu spécifique (perte d'indépendance, chutes, fatigabilité, syndrome déficitaire, non-récupération fonctionnelle), nous a conduit à une errance et/ou à un retard diagnostique ayant occasionné probablement le décès de notre patiente.

En effet, le diagnostic de myasthénie est souvent difficile et retardé chez le sujet âgé, tout d'abord en raison d'une fréquente ignorance du second pic de fréquence de la maladie après 60 ans [5, 6, 7]. Ces difficultés diagnostiques, ne tiennent pas, tant aux minimes particularités sémiologiques qu'à l'élimination des nombreux diagnostics différentiels propres à la population gériatrique. La difficulté consiste plus à évoquer le diagnostic qu'à le confirmer. En pratique, un signe de localisation bulbaire évoquera volontiers une

maladie cérébrale vasculaire, infectieuse ou tumorale. La dysphagie franche aux solides peut également amener à rechercher une pathologie digestive haute, fréquente chez la personne âgée [6]. Par ailleurs, on peut imaginer facilement que le déficit moteur majeur quadri-distal ainsi qu'une impossibilité de verticalisation soit plus difficile à diagnostiquer dans cette population à l'activité physique limitée. Aussi un tel déficit peut nous conduire à écarter une neuropathie périphérique très souvent observée au sein de cette frange de la population polypathologique.

En outre, la fréquence de pathologies associées pose un problème d'interprétation de la symptomatologie ; ainsi, une comorbidité cardiaque ou pulmonaire peut orienter faussement le diagnostic étiologique d'une dyspnée d'effort [6, 7, 8]. De même, des chutes et une fatigabilité des membres inférieurs, comme présentées par notre patiente, peuvent être rattachées à une multitude de comorbidités en gériatrie.

Dans la population gériatrique, l'association à un thymome semble être retrouvée plus fréquemment que dans la population plus jeune. L'association à une pathologie auto-immune serait plus fréquente dans la population âgée, en lien probablement avec l'accroissement de l'auto-immunité chez ces patients [8, 9].

L'histoire naturelle et l'évolutivité de la maladie ne semblent pas varier en fonction de l'âge de début, mais la morbidité semble majorée pour les formes de révélation tardive, notamment en cas d'atteinte bulbaire avec troubles de déglutition. Cette augmentation de la morbidité semblerait liée à la moindre tolérance des traitements



immunosuppresseurs chez les sujets âgés [8, 9, 10].

En ce qui concerne le traitement, les études qui se sont consacrées aux séries de patients âgés semblent montrer une efficacité de la thymectomie aussi bonne que chez les sujets les plus jeunes. La thymectomie semble néanmoins moins courante en gériatrie [9, 10]. La réponse des myasthénies à révélation tardive à la corticothérapie semble être identique à celle observée chez les patients plus jeunes. En revanche, les effets secondaires sont plus fréquents, même si certains correspondent à une exacerbation par les corticoïdes de pathologies préexistantes (glaucome, hypertension artérielle, ostéoporose, complications infectieuses...) [11, 12]. Une prévention et un dépistage de cette iatrogénie doivent être mis en œuvre à l'instauration du traitement.

Il faut systématiquement rechercher dans cette population gériatrique, des médicaments contre-indiqués ou susceptibles d'aggraver la symptomatologie. Les plus incriminés sont les antibiotiques, les bêtabloquants, et les psychotropes. De ce fait, l'automédication, le manque d'information et d'éducation quasi observés, semblent exposer le sujet âgé à évolution défavorable [13].

Le malade devra porter en permanence une carte spécifique de signalement de la maladie, précisant le diagnostic, le traitement et les médicaments contre-indiqués. Dans notre cas, l'évolution rapide ne nous a pas permis d'apprécier son évolution sous anticholinestérasiques. Toutefois, l'évolution est le plus souvent prolongée, rythmée par les poussées et les périodes de rémission, avec une grande variabilité interindividuelle. Après 65 ans, cette évolution est loin d'être bénigne et les traitements à visée immunologique sont le plus souvent nécessaires [14, 15].

### Conclusion

Le diagnostic de myasthénie doit rester à l'esprit du médecin – interne gériatre, car la symptomatologie est très souvent trompeuse. Cette présentation aspécifique peut faire évoquer en priorité une multitude de diagnostics différentiels.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

### REFERENCES

1. Zivkovic SA, Clemens PR, Lacomis D. Characteristics of late-onset myasthenia gravis. *J. Neurol.* 2012; 259: 2167-71
2. Maggi L, Mantegazza R. Treatment of myasthenia gravis: focus on pyridostigmine. *Clin Drug Investig.* 2011; 31: 691-701
3. Mandawat A, Kaminski HJ, Cutter G et al. Comparative analysis of therapeutic options used for myasthenia gravis. *Ann. Neurol.* 2010; 68: 797-805
4. Gilhus NE, Owe FJ, Hoff JM et al. Myasthenia gravis: a review of available treatment approaches. *Autoimmune Dis.* 2011; 84: 73-93
5. Abodo J, Ankotché A, Koffi D et al. La myasthénie : facteur de déséquilibre du diabète chez un sujet âgé. *Rev. Int. Sc. Méd* 2011 ; 13 : 43-46
6. Eymard B. La myasthénie du côté de l'interniste. *Rev Med* 2014 ; 35 : 421-29
7. Saraux-Bonneton A, Raffin B, Vautier F et al. Myasthénie et personnes âgées. À partir d'une observation. *Rev Med Int* 2001 ; 22 : 984-87
8. Matsanga OR, Philibert M, Vignal-Clermont C. Paralysies oculomotrices à répétition chez un sujet âgé révélant un diagnostic de myasthénie auto-immune de forme oculaire pure à début tardif : à propos d'un cas. *J Fr Ophthalmol* 2019 ; 42 : 367-69
9. Bedoui I, Derbali H, Riahi A et al. Myasthénie auto-immune et cancer : quelle relation ? *Rev Neurol.* 2015 ; 171 : 146
10. Bouchikh M, El Malki HO, Ouchen F et al. La myasthénie associée aux thymomes : particularités cliniques et résultats chirurgicaux. *Rev Neurol.* 2013 ; 169 : 879-83
11. Salhi H, Ajdi F. Hypothyroïdie et myasthénie : à propos d'un cas. *PAMJ.* 2019 ; 34 : 59
12. Bokoliya S, Kumar PV, Nashi S et al. Anti-AChR, MuSK, and LRP4 antibodies coexistence: A rare and distinct subtype of myasthenia gravis



- from Indian subcontinent. *Clinica Chica Acta* 2018; 486: 34-35
13. Chanson J-B, Vial C, Mallaret M et al. Myasthénie survenant après 70 ans : une étude de 115 cas. *J. Neurol* 2019 ; 175 : 31
14. Camdessanché P, Jomir L, Antoine J-C et al. Myasthénie du sujet âgé : analyse rétrospective de 23 observations. *Rev Med Int* 2005 ; 26 : 924-30
15. Ferrero S, Esposito F, Biamonti M, Bentivoglio G, Ragni N. Myasthenia gravis during pregnancy. *Expert Rev Neurother* 2008; 8: 979-88