

STAFF PINEL

Cas clinique

18 juin 2015



Jean-Baptiste Noury

Raideur

> Paramyotonie?

Episodes paralytiques

> HyperPP?

Depuis l'enfance

Fréquence 1-2 par mois

Durée quelques heures > 10 j (2-3 j en moyenne)

Facteur déclenchant?

Les crises les plus intenses sont favorisées par des **efforts** dans les 24 heures précédant le début de la crise ; plus l'effort est intense et plus la crise se manifeste précocement.

Faiblesse généralisée brutale

Difficultés à la marche > alitement, difficultés de mastication

Pas de troubles de déglutition, ni respiratoire

Douleurs: crampes dans les mollets et les cuisses

sensations de décharges électriques : muscle qui se contracte au niveau des avant-bras et cuisses, avec fasciculations, alors que dans l'ensemble il y a une hypotonie.

> morphine

Faiblesse musculaire / Fatigabilité

Raideur > Paramyotonie?

Episodes paralytiques > HyperPP?

Faiblesse musculaire / Fatigabilité > Sd myogène? Sd myasthénique?

Naissance RAS

Acquisition de la marche à 14 mois, mais **chutes** quotidiennes

Lenteur à la course, sensation de jambes qui lâchent, chutes > Dispense de sport à l'école

16 ans: arrêt du vélo, **difficultés en natation**

22 ans: difficultés à monter les **escaliers**

réduction progressive du **périmètre de marche** > 500 m à 27 ans.

Impression de **faiblesse musculaire** en dehors des crises paralytiques

Déficit moteur proximal sans amyotrophie: 4+/5

Pas de signe du tabouret

Lever de chaise en 1mn: 24

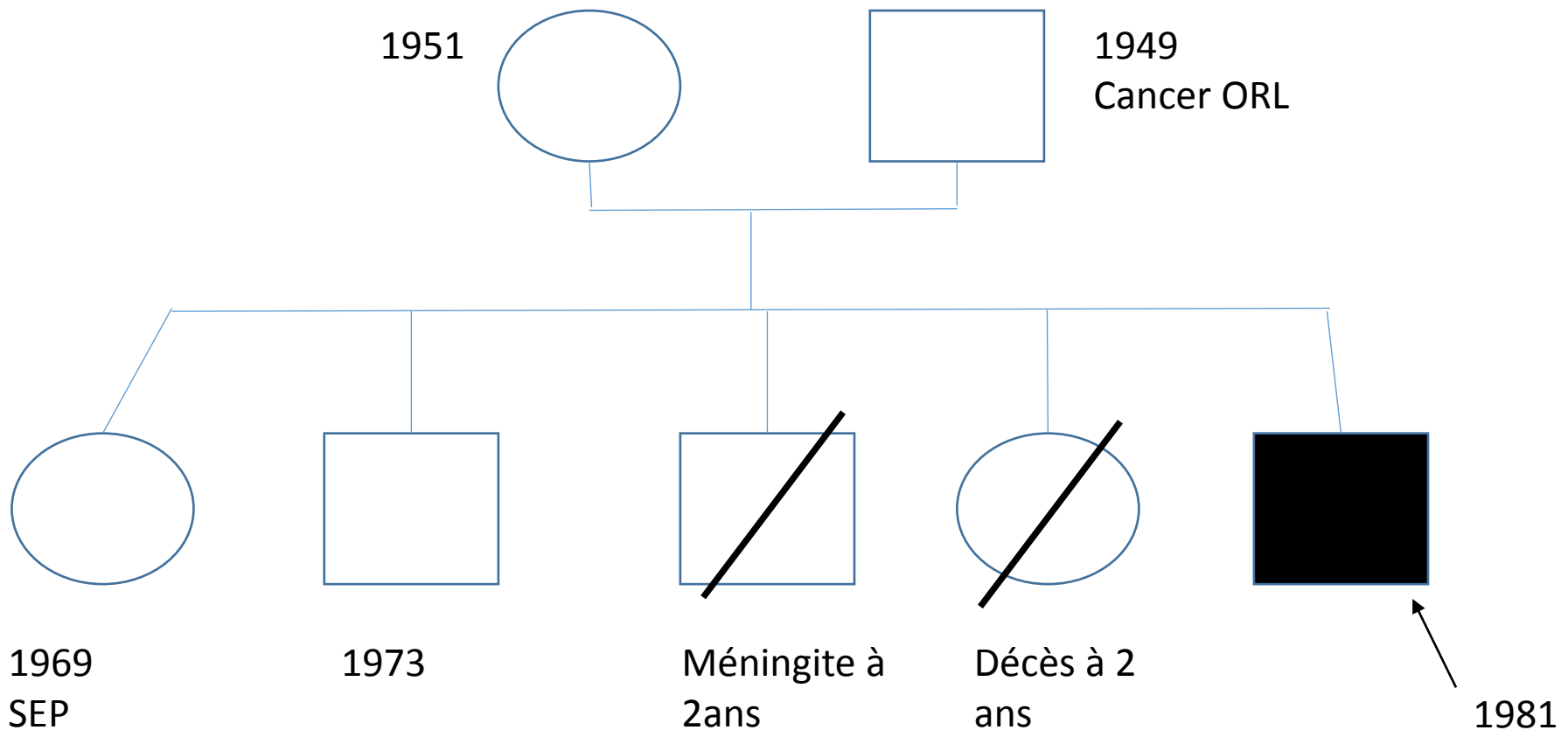
Mingazzini tenu 50 s en 2003, 35 s en 2007

Barré tenu 50s en 2003, 1mn13 en 2007

Marche sur 10 m en 10s en 2003, 6s en 2007

Performances motrices variables selon le moment de la journée, plutôt moins bonnes en fin de journée.

CPK=68 UI/L



Paramyotonie?

Myotonie paradoxale

Atteinte faciale > MS > MI

Faiblesse post accès de raideur

Début dans la petite enfance

Douleurs

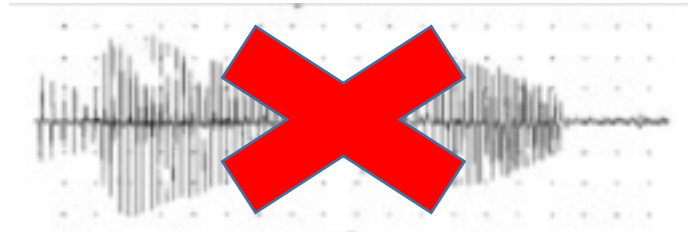
Pas de transmission autosomique dominante

Pas d'aggravation au froid

Pas d'hypertrophie musculaire

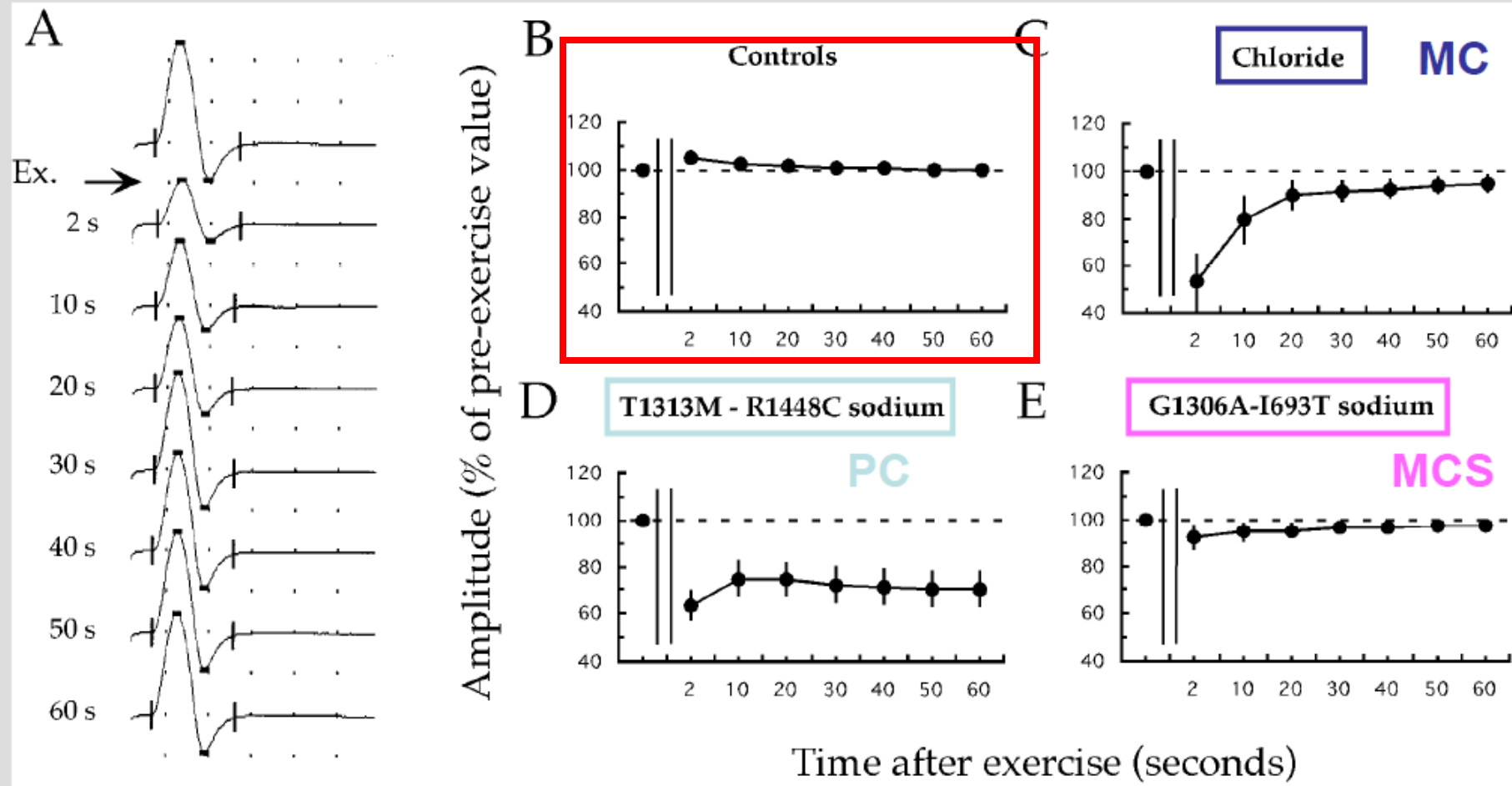
> EMG

Pas de myotonie !



Effort bref

Génétique



Pas de mutation canal chlore
CLCN1

Pas de mutation canal sodique
SCN4A

EMG en 2003 : Discrets signes d'atteinte myogène en proximal aux MI

Myotonie
+
Myopathie proximale



PROMM ?

Mais :

Pas de cataracte

Pas d'ATCD fam

Pas de formes congénitales

Pas de myotonie en EMG

>Génétique négative

(Egalement DM1 neg)

Raideur
+
EMG normal



Syndrome de Brody ?

Début 1^{ère} décade

Transmission AR

Raideur induite par l'effort

Difficultés de relaxation augmentées par l'effort
non augmentées par le froid

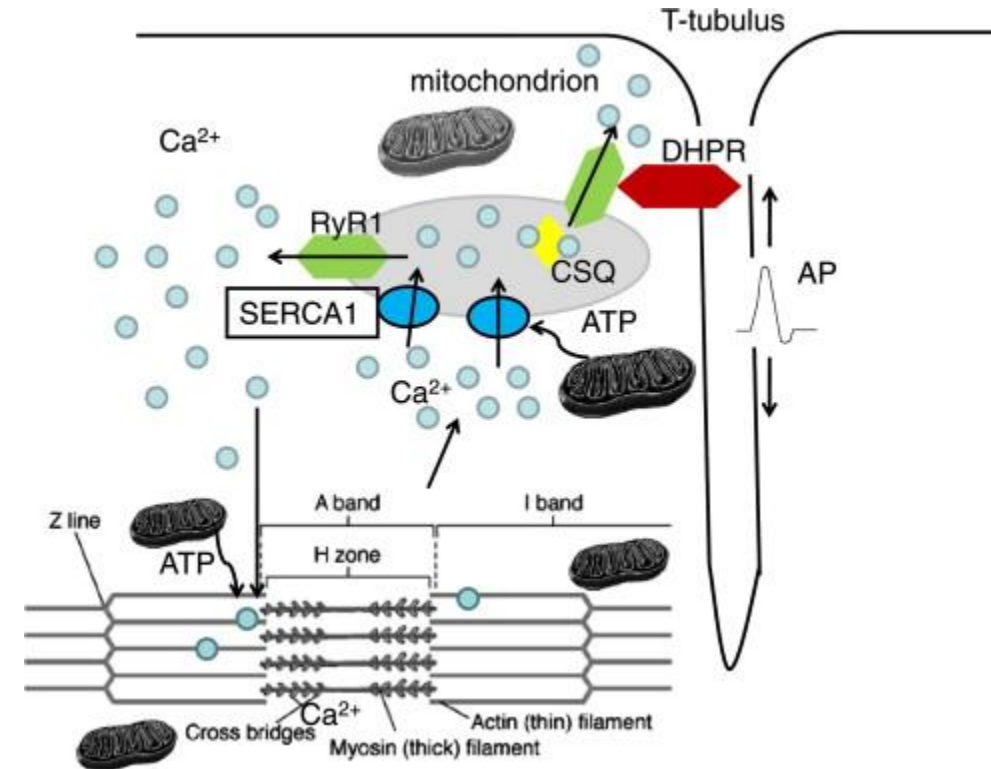
Douleurs

CPK normales

Mais sévérité +++

Voermans et al. Neuromuscular

Dis 2012



Paralyse périodique?

Accès récurrents de paralysie

Durée longue

Myotonie

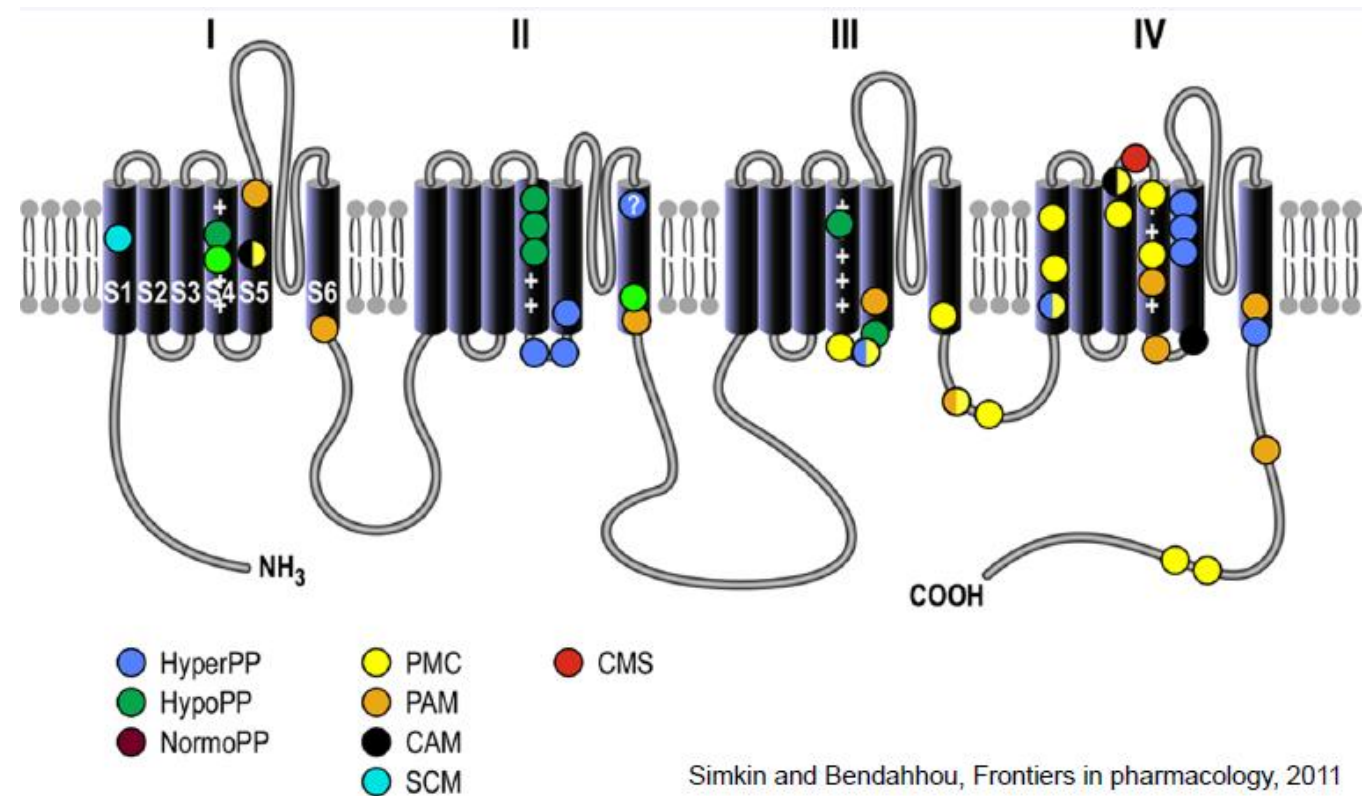
Plutôt diurnes

> HyperPP

Mais:

Pas d'aggravation au froid

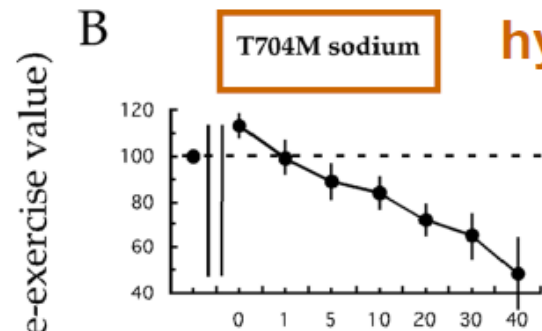
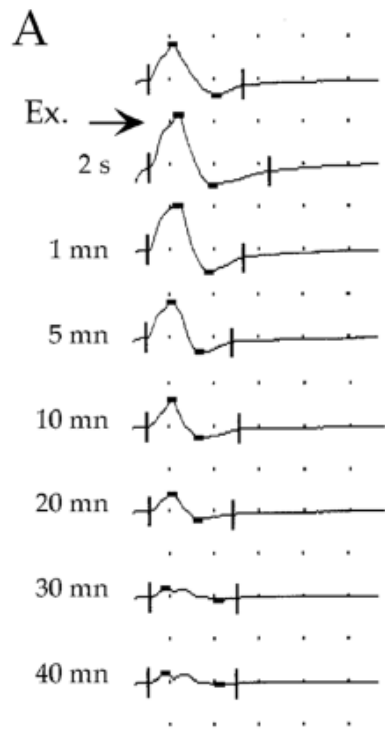
Kaliémie = 3,8mM



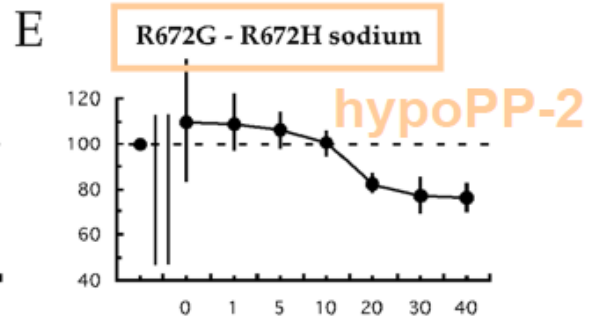
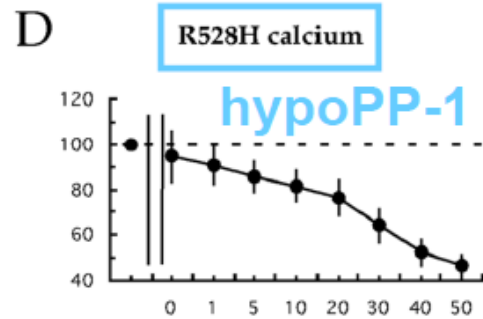
Simkin and Bendahhou, Frontiers in pharmacology, 2011

Effort long

Génétique



NORMAL



Pas de mutation
canal sodique
SCN4A

Paralyse périodique?

Dysmorphie?

Atteinte cardiaque?

Palpitations fréquentes



Syndrôme d'Andersen Tawil?

Paralyse périodique?

Dysmorphie?

Atteinte cardiaque?

Palpitations fréquentes



Syndrome d'Andersen Tawil?

> Pas de mutation KCNJ2

Syndrome myasthénique congénital?

Début dans l'enfance

Atteinte faciale

Fatigabilité > Déficit

Dégradation des performance dans la journée

Décès précoces dans la fratrie

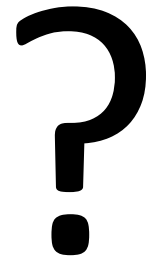
Mais

Pas de troubles oculomoteurs, pas de diplopie

Pas d'atteinte bulbaire ou respiratoire

Episodes de paramyotonies et de paralysies

ENMG en 2003 et 2007: Pas de décrétement !



Diagnostic posé en 2010

Hospitalisation en février 2010 pour évaluation en période de crise

A l'arrivée dans le service:

Pas de faiblesse musculaire objective (peut-être une légère boiterie à la marche)

Barré tenu 1 mn 45

Mingazzini 1 mn 15

Contracture des paupières dès la première tentative de fermeture, augmentant légèrement aux fermetures successives.

Pas de myotonie des mains tant spontanée qu'à la percussion.

Déclenchement d'une crise paralytique au bout de 2 jours, après effort:

Patient en **fauteuil roulant**

Marche difficilement

Signe du tabouret

Barré tenu 25sec

Élévation des bras limitée à 100°

Croisement des cuisses impossible.

Déglutition et voix normales

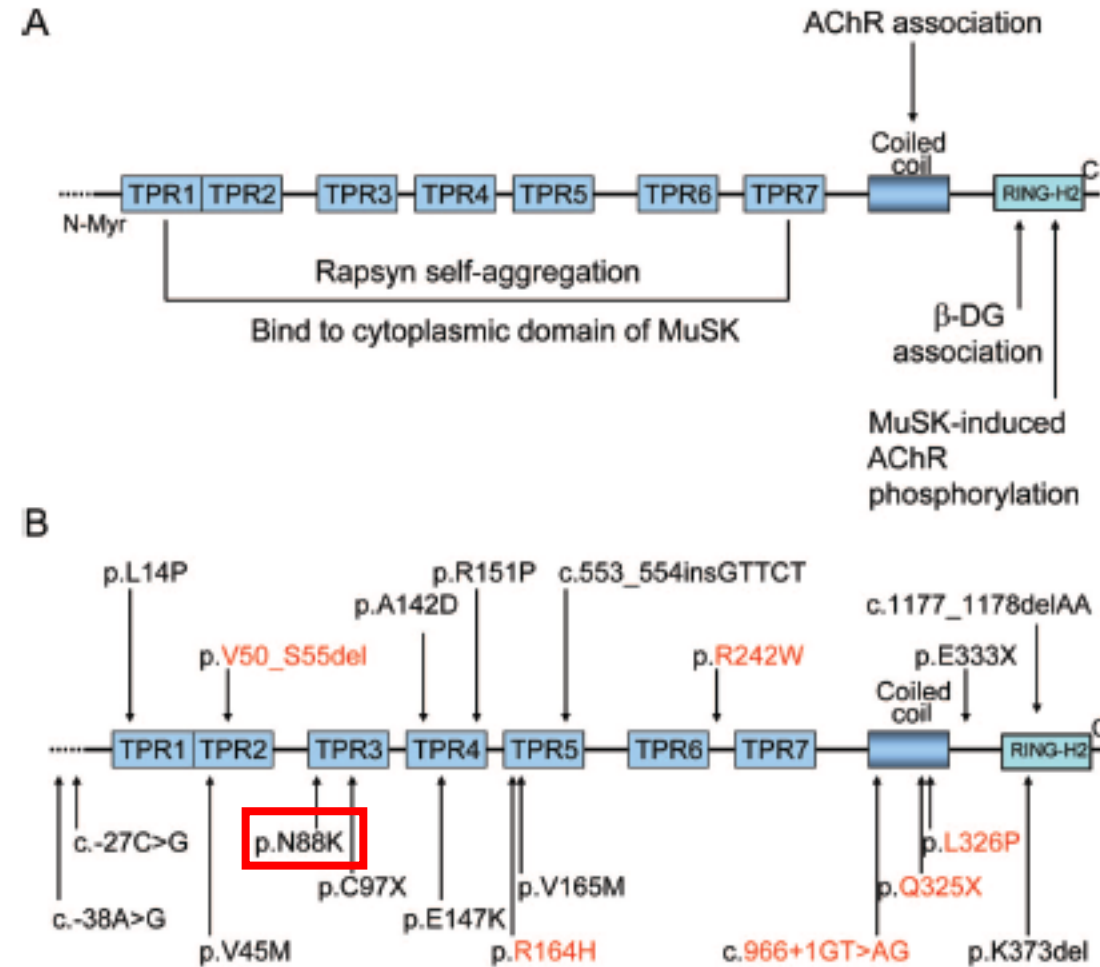
Yeux à moitié fermés mais plutôt du fait d'une **contraction** active **des paupières**.

K+=3,3mM

ENMG: Test d'effort long normal

Décréments -19% sur 3 couples nerf/muscle (radial/anconé et facial/orbiculaire)

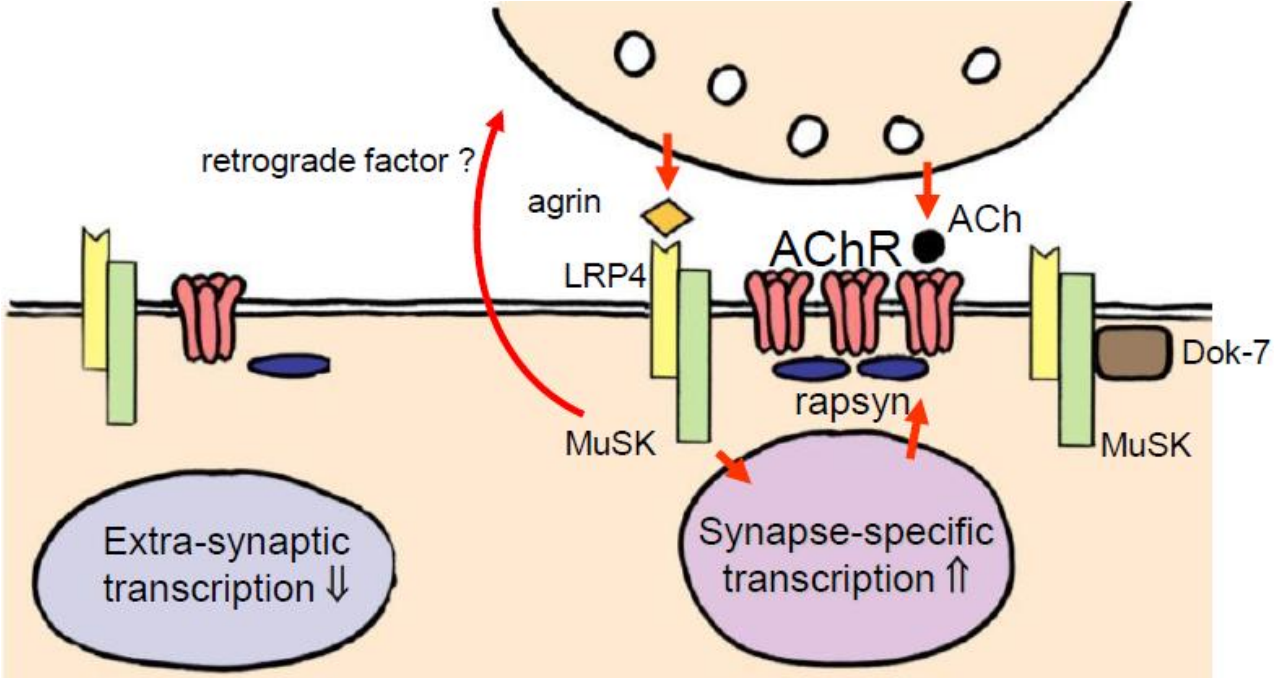
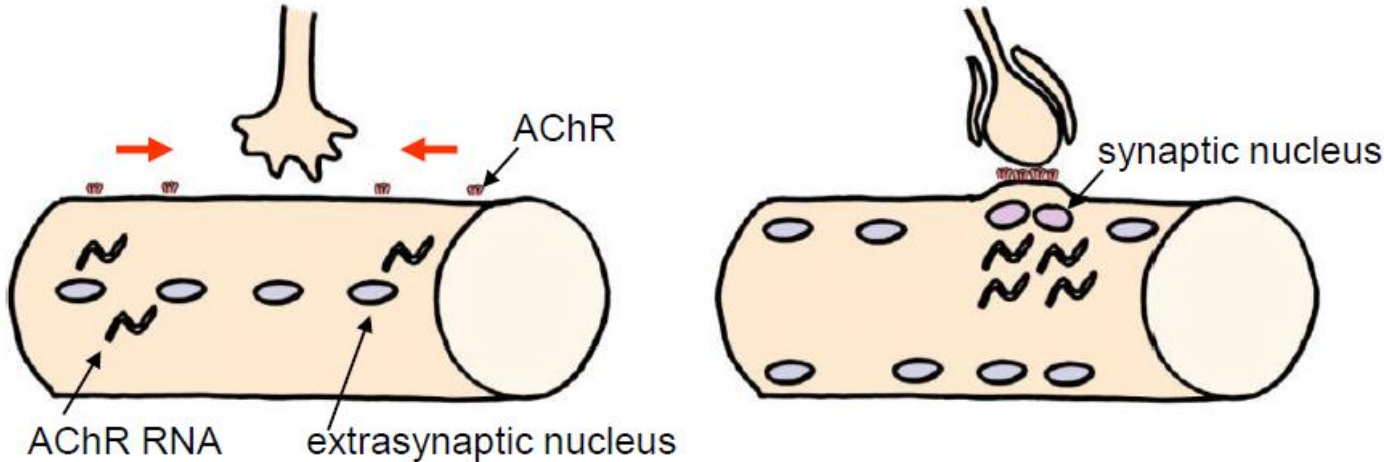
Mutation homozygote N88K du gène de la Rapsyne



Rapsyne

Embryo: aggregation

Adult: transcription



Rapsyne

14% des syndromes myasthéniques congénitaux

Transmission **AR**

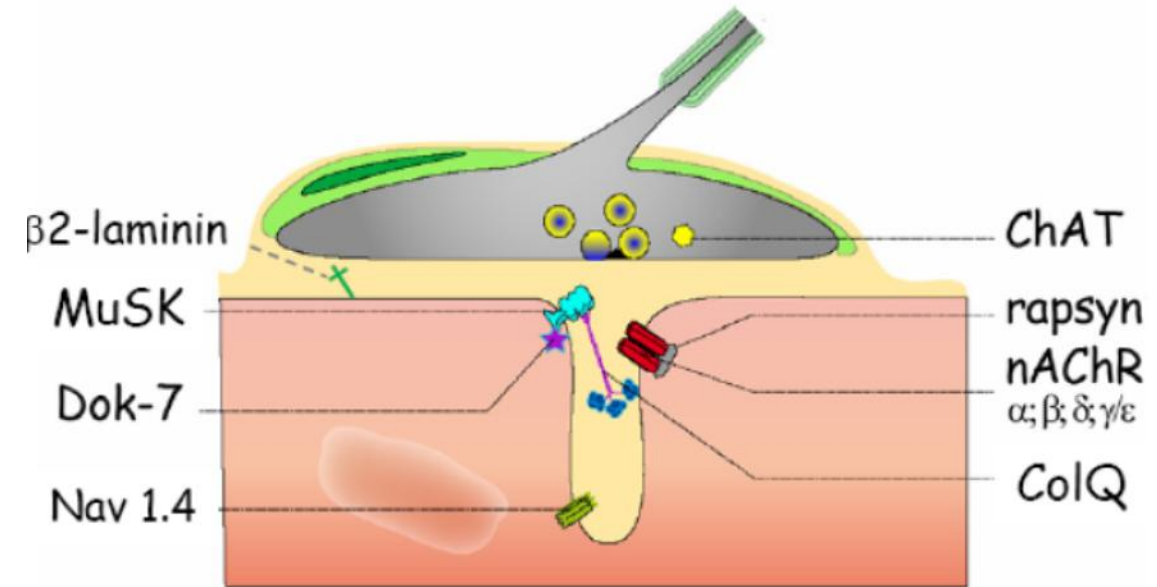
Début **précoce** < 2ans *Engel et al. Neurology 2009*

parfois anténatal, arthogrypose

Début **sévère** avec **atteinte bulbaire et respiratoire**,
puis amélioration

Exacerbations intermittentes 50%

Mutation **N88K** : la plus fréquente, sévérité variable



Engel et al. Lancet Neurol 2015

Bonne réponse aux traitement:

anticholinestérasiques

3-4 diaminopyridine

Pour notre patient, sous mytelase + firdapse:

Amélioration subjective de 80%

Diminution de la fréquence et de la durée des accès paralytiques

4/ an dont 3 brefs

Fatigabilité à partir de 17h

Score myasthénique=84

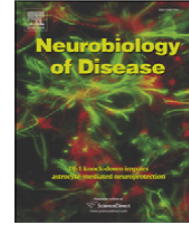
Relation Raspyne / Canal sodique?

Neurobiology of Disease 35 (2009) 14–23

Contents lists available at ScienceDirect

Neurobiology of Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynbdi



Silencing rapsyn *in vivo* decreases acetylcholine receptors and augments sodium channels and secondary postsynaptic membrane folding

Pilar Martínez-Martínez ^{a,*}, Marko Phernambucq ^a, Laura Steinbusch ^a, Laurent Schaeffer ^b,
Sonia Berrih-Aknin ^c, Hans Duimel ^d, Peter Frederik ^d, Peter Molenaar ^a, Marc H. De Baets ^{a,e}, Mario Losen ^a

^a Department of Neuroscience, School of Mental Health and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands, PO Box 616, 6200 MD Maastricht, The Netherlands

