

Tuy Nga Brignol

La différenciation des syndromes (*bianzheng*) dans la myasthénie auto-immune

Résumé : La myasthénie est une maladie auto-immune qui affecte la jonction neuromusculaire et peut toucher n'importe quel muscle. Elle se traduit par une faiblesse et une fatigabilité musculaires d'intensité et de durée variables. L'évolution est variable, par poussées de gravité variable, avec des rémissions plus ou moins complètes ou des exacerbations imprévisibles, aboutissant à un handicap extrêmement variable selon les individus. Connaître les différents tableaux cliniques *zheng* permet de traiter la myasthénie auto-immune par acupuncture dans le cadre de la médecine intégrative. **Mots-clés :** myasthénie auto-immune - myasthenia gravis - acupuncture - médecine intégrative - *bianzheng*.

Summary: Myasthenia gravis is an autoimmune disease that affects the neuromuscular junction and can affect any muscle. It results in muscle weakness and fatigability of varying intensity and duration. The course is variable, with crisis of varying severity, with more or less complete remissions or unpredictable exacerbations, resulting in a highly variable disability depending on the individual. Knowing the different clinical syndromes *zheng* allows to treat myasthenia gravis by acupuncture as a part of integrative medicine. **Keywords:** autoimmune myasthenia gravis - acupuncture - integrative medicine - *bianzheng*.

Introduction

Décrite pour la première fois au XVII^e siècle, la myasthénie auto-immune, aussi appelée *myasthenia gravis* est une maladie rare qui touche 20 personnes sur 100 000 [1]. Elle touche entre 3 000 à 4 000 patients en France : 3 femmes pour 2 hommes et peut débuter à tout âge, avec deux pics de fréquence : avant 35 ans et après 50 ans.

La myasthénie auto-immune selon la médecine occidentale

Signes cliniques

- La myasthénie peut revêtir différentes formes selon l'atteinte clinique (myasthénie purement oculaire, myasthénie généralisée), selon l'âge de début : début précoce (en dessous de 40 ans) ou tardif (après 40 ans). Elle peut se manifester par une diplopie, un ptosis, une dysarthrie, une faiblesse à la mastication, des difficultés à déglutir, une faiblesse des muscles des membres, du cou et/ou du tronc, une insuffisance respiratoire.
- L'évolution est très variable et imprévisible : aggravation par poussées, ou évolution entrecoupée de rémissions plus ou moins complètes.
- Les premiers signes peuvent rester isolés. Souvent, la

maladie s'aggrave par poussées. Dans les formes les plus sévères, elle peut aboutir à une faiblesse généralisée en quelques années. Dans d'autres cas, l'évolution est entrecoupée de rémissions plus ou moins complètes et de durée très variable, imprévisible, pouvant aller de quelques mois à quelques années.

- L'intensité et la durée des symptômes fluctuent dans le temps : au cours de la journée, du mois, de l'année. La faiblesse musculaire avec fatigabilité est variable dans sa topographie et dans le temps. Elle est généralement améliorée par le repos, majorée à l'effort et/ou à la répétition du mouvement, avec récupération au moins partielle après repos. Elle est peu importante le matin, puis augmente dans la journée. Le repos entraîne une amélioration de la force musculaire.
- Un début par une atteinte oculaire (muscles oculomoteurs et paupières) est observé dans 50 à 60% des cas : ptosis fluctuant (ou diplopie, voire ophtalmophté-gie). L'atteinte reste limitée à ces muscles chez environ 15% des patients.
- Une anomalie du thymus est très souvent associée : hyperplasie (50 à 65% des cas) ou thymome (10 à 15%).

- Il existe un risque de décompensation de la myasthénie pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum.

- Des symptômes d'alarme peuvent annoncer une crise myasthénique avec possibilité de risque vital : dyspnée, encombrement bronchique, dysphagie majeure.

Diagnostic

La validation du diagnostic est clinique, biologique, électromyographique et pharmacologique.

- Mise en évidence dans le sérum d'anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (anti-RACH) ou anti-tyrosine kinase musculaire (anti-MuSK).

- Tests pharmacologiques qui déclenchent une amélioration significative de la force musculaire.

- Études électrophysiologiques avec stimulation répétitive des nerfs et/ou électromyographie de fibre unique (EMG-FU).

Physiopathologie

Les symptômes sont dus à un défaut de transmission de l'influx nerveux entre le nerf et le muscle, au niveau de la jonction neuromusculaire (JNM). Les influx nerveux n'arrivent pas à déclencher une action musculaire. Les personnes atteintes de myasthénie fabriquent des auto-anticorps ciblant les protéines de la membrane post-synaptique des muscles striés squelettiques (voir figure 1). La principale cible de l'auto-immunité dans la myasthénie est le récepteur de l'acétylcholine (RACH) situé dans la JNM : anticorps antiRACH (+) dans plus de 80% des cas. Parmi les patients séronégatifs antiRACH (-), 37,5% à 70% ont des anticorps anti-MuSK (*Muscle Kinase receptor*). Récemment, des auto-anticorps à LRP4 (*lipoprotein receptor-related protein 4*) ont été détectés en proportions variables chez les patients à la fois séronégatifs antiRACH (-) et anti-MuSK (-).

Comme pour de nombreuses maladies auto-immunes, la myasthénie a une étiologie multifactorielle, résultant d'interactions complexes entre les facteurs génétiques et environnementaux. Parmi les facteurs environnementaux, les infections virales pourraient jouer un rôle central dans l'auto-immunité, ce qui peut conduire à l'inflammation et la réponse auto-immune adaptative.

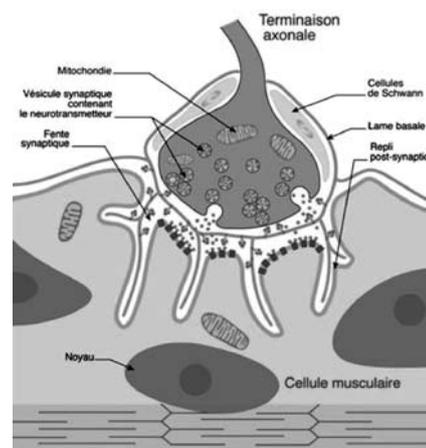


Figure 1. La jonction neuromusculaire. Dans les conditions physiologiques normales, l'influx nerveux, qui se propage le long de l'axone, parvient jusqu'à la plaque motrice, où il va déclencher la libération d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine (ACh). Chez les personnes atteintes de myasthénie, des auto-anticorps anti-RACH sont fabriqués contre les récepteurs à l'ACh (RACH). Ces anticorps, en se fixant sur les RACH, provoquent leur destruction ou bloquent leur fonctionnement, ce qui entraîne une défaillance de la transmission entre le nerf et le muscle. (Schéma issu de « Principales maladies neuromusculaires – Fiche Technique Savoir et Comprendre AFM-Téléthon »)

Chez les patients myasthéniques, les signes d'inflammation chronique et les infections virales persistantes dans le thymus sont fortement en faveur de l'hypothèse selon laquelle, dans le cadre d'un terrain génétique sensible, les réponses immunitaires innées intrathymiques aux infections pathogènes pourraient contribuer à l'étiologie de la myasthénie [2].

Traitement

La stratégie thérapeutique est individualisée, guidée par la localisation des déficits, leur retentissement, les maladies associées, les attentes du patient, son âge et l'existence ou non d'un thymome. L'arsenal thérapeutique comporte : anticholinesthésiques ; corticothérapie ; immunosuppresseurs ; thymectomie. Les échanges plasmatiques et les immunoglobulines intraveineuses sont indiqués en cas de poussées.

Tout au long du suivi, il faut toujours penser à une association possible avec une autre maladie auto-immune.

La myasthénie selon la Médecine Traditionnelle Chinoise

En MTC, la myasthénie est considérée comme une maladie complexe. De nombreux organes ou

systèmes sont impliqués et l'évolution de la maladie est variable.

Etiologie

Les manifestations de la maladie ne suivent pas nécessairement un ordre précis, mais dépendent des facteurs pathogènes impliqués et les mécanismes concernés. Les causes peuvent être classées comme suit :

Causes exogènes

L'invasion par des pathogènes exogènes conduit à l'altération du fonctionnement des organes et de l'appauvrissement du Sang et de l'énergie vitale (*qi*), contribuant à l'installation de la maladie. La MTC considère que le Sang appartient au fluide *yin*, qui est principalement responsable de fournir « l'humidité » et les substances nutritives aux tissus. Le rôle du *qi* est de promouvoir et de consolider toutes les fonctions du corps. La carence en Sang et en *qi* entraîne une insuffisance d'approvisionnement des éléments essentiels aux muscles et aux tendons, ainsi qu'aux méridiens et le syndrome de flaccidité en est la conséquence.

Causes endogènes

Elles peuvent survenir quand une personne est soumise à des problèmes émotionnels ou à des dommages causés par les *sept modes d'émotions* (par exemple, la colère endommage le Foie, la peur endommage les Reins ou la mélancolie endommage la Rate). D'après la théorie de la MTC, le Foie stocke le Sang qui prend en charge les tendons, et les Reins emmagasinent l'essence pour la production de la moelle osseuse. Le Sang et l'Essence font partie du *yin*. Si le *yin* du Foie et le *yin* des Reins d'un individu sont épuisés, un incendie virtuel est créé en interne provoquant un épuisement de l'approvisionnement en Sang et en Essence. Les tendons et les muscles perdent alors leur apport en nutriments et deviennent faibles et engourdis.

Causes à la fois non-exogènes et non endogènes

Ceci est principalement le résultat d'un mode de vie déséquilibré, comportant une alimentation déséquilibrée (trop d'aliments gras ou sucrés) ou une consommation excessive d'alcool. Cela conduit à une atteinte de la Rate et de l'Estomac. Le stress et les maladies chroniques peuvent aussi entraîner une baisse de *qi* et du fluide corporel, provoquant des dommages à la Rate

et à l'Estomac. La Rate et l'Estomac sont les principaux organes de la digestion et de l'absorption. Ils extraient l'essence nutritive de la nourriture et l'utilisent pour la production de *qi*, de Sang et des fluides corporels. Un mauvais fonctionnement peut entraîner une faiblesse musculaire, un ptosis ou des difficultés respiratoires.

Facteurs congénitaux

Les déficiences congénitales telles que la faiblesse de la Rate et de l'Estomac, la carence *yang* de la Rate et des Reins ou la déficience du *yin* de Foie et des Reins peuvent provoquer une insuffisance dans les différents organes et conduire à la maladie.

Physiopathologie selon les bianzheng

La myasthénie sera abordée selon la différenciation des syndromes (*bianzheng*). Les praticiens de MTC examinent le patient et catégorisent les symptômes en sous-groupes spéciaux de syndromes appelés « modèles de dysharmonie. » Certains modèles de dysharmonie sont présents à divers stades d'une maladie. Dans la myasthénie, ceux-ci peuvent être classés selon les catégories suivantes :

- Carence de *qi* dans la Rate et l'Estomac
- Carence de *yang* dans la Rate et les Reins
- Carence de *yin* dans le Foie et les Reins
- Carence simultanée de *qi* et de Sang

Clinique

Carence de *qi* dans la Rate et l'Estomac

L'hypofonctionnement de la Rate et de l'Estomac provoque une insuffisance de *qi* et de production de Sang. Cela réduit l'apport de nutriments disponibles pour les muscles et les tendons, entraînant la faiblesse des contractions musculaires. Une réticence à parler et l'essoufflement sont également dus à l'insuffisance de *qi* et de Sang. Le manque d'appétit et la diarrhée sont des symptômes de faiblesse de la Rate.

Les personnes présentent des paupières tombantes (ptosis), une faiblesse des membres et une difficulté à maintenir la tête et à mâcher les aliments. Les symptômes sont aggravés vers la fin de la journée.

À l'examen, la langue est gonflée, de couleur rose, avec des marques de dents sur les bords et recouverte d'un fin enduit blanc. Le pouls est faible et fin.

Carence de *yang* dans la Rate et les Reins

La carence de *yang* implique l'hypofonctionnement de ces deux organes. Cela conduit à une baisse du stockage de l'Essence entraînant une faiblesse musculaire. L'insuffisance du *yang* des Reins provoque également des douleurs dans la région lombaire, la production de grandes quantités d'urine diluée et une aversion pour les températures froides.

Les patients ont souvent un ptosis, une limitation dans les mouvements oculaires et une faiblesse des membres. D'autres symptômes peuvent être présents : douleur dans la région lombaire, transpiration spontanée, aversion au froid, membres froids, teint pâle, difficulté à avaler, perte d'appétit, diarrhée, excrétion de grandes quantités d'urine diluée.

À l'examen, la langue est gonflée, de couleur rose et recouvert d'un fin enduit blanc. Le pouls est profond et fin.

Carence de *yin* dans le Foie et les Reins

La carence de *yin* dans ces organes conduit à l'épuisement de l'Essence et du Sang, entraînant une perte d'apport de nourriture et d'humidification du corps. Les structures telles que les muscles, les os et les tendons deviennent faibles. L'insuffisance de *yin* du Foie peut aussi causer de l'insomnie, des cauchemars et la sécheresse oculaire. Les problèmes rénaux provoquent des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des douleurs et une faiblesse dans la région lombaire et des genoux.

Les principaux symptômes sont les paupières tombantes, une difficulté à avaler et à mâcher les aliments et une faiblesse des membres. Les symptômes s'aggravent en fin de journée. D'autres symptômes qui l'accompagnent sont une douleur et une faiblesse dans la région lombaire (bas du dos) et des genoux, des vertiges, des bourdonnements dans les oreilles, des insomnies et des cauchemars. Une sensation de sécheresse oculaire et une sensation de chaleur dans la poitrine, les paumes des mains et la plante des pieds peuvent se développer. À l'examen, la langue est rouge avec un enduit clairsemé. Le pouls est fin et rapide.

Carence simultanée de *qi* et de Sang

La carence en *qi* et en Sang ne touche pas seulement l'apport de nutriments aux muscles et aux tendons,

mais conduit aussi à une insuffisance générale de l'ensemble du corps.

Les personnes sont fatiguées et faibles. Elles se présentent avec des palpitations, un essoufflement, une réticence à parler, un teint pâle, des paupières tombantes, des difficultés à avaler et à mâcher les aliments, une transpiration excessive, une atrophie et une fatigue musculaires.

À l'examen, la langue est pâle, gonflée avec des marques de dents sur les bords. L'enduit est blanc et fin. Le pouls est profond et fin.

Traitement

Un traitement appliqué à chaque cadre clinique *bianzhenglunzhi* 辨證論治 sera proposé en fonction des données de la sphymologie et de l'examen de langue.

Vide de *qi* de Rate et de l'Estomac

Tonifier la Rate et l'Estomac pour tonifier l'énergie nutritive et améliorer les symptômes.

Vide du *yang* de la Rate et des Reins

Réchauffer et tonifier la Rate et les Reins.

Vide de *yin* du Foie et des Reins

Dans ce cas, il faut nourrir le *yin* des Reins (la mère) et du Foie (le fils).

Vide de *qi* et de Sang

Dans ce cas, il faut tonifier le *qi* de la Rate et de l'Estomac afin de produire le Sang, nourrir le Sang du Foie et tonifier le *qi* qui commande le Sang.

Les principaux points utilisés sont : *pishu* (20V), *quchi* (11GI), *ganshu* (18V), *xinshu* (15V), *shanshu* (23V), *yanglingquan* (34VB).

Cependant, certains points devraient être ajoutés selon les muscles majoritairement touchés, par exemple pour les :

- muscles oculo-moteurs et du visage : *yuyao* (EM), *zanzhu* (2V), *sibai* (4E), *jiachi* (7E), *feishu* (13V)
- muscles pharyngés, laryngés : *lianquan* (23VC), *tianrong* (17IG).
- muscles respiratoires : *feishu* (13V), *fengmen* (12 V), *gaohuangshu* (43V)
- muscles du membre supérieur : *jianyu* (15GI), *naoshu* (10IG), *waiguan* (5TR).

Pour le ptosis, les points d'acupuncture sont sélectionnés sur le visage: *zanzhu* (2V), *yangbai* (14VB), *yuyao*, *sibai* (2E) et *jingming* (1V).

Pour une faiblesse des membres : *neiguan* (6MC), *waiguan* (5TR), *sanyinjiao* (6RP), *taichong* (3F), *dazhui* (14VG), *pishu* (20V), *shenshu* (23V) et *zusanli* (36E).

On peut aussi utiliser l'auriculothérapie : cette technique est utilisée au rythme hebdomadaire et appliquée à chaque oreille en alternance. Les points utilisés sont : Rate, Reins, Foie et les points pour les fonctions endocriniennes.

Travaux de recherche

Une étude clinique chinoise réalisée en 2007 [3] a montré que l'électroacupuncture combinée à la médecine occidentale a un effet thérapeutique significatif sur la myasthénie auto-immune. L'un des mécanismes éventuellement évoqué est la répression spécifique de la réaction immunitaire par régulation du taux d'interleukines (IL-4).

L'étude a inclus 60 patients atteints de myasthénie. Ils ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes, 30 patients dans chaque groupe :

- groupe d'étude : électroacupuncture aux points 17VC, 5VC, 4VC, 12VC, 34VB choisis comme points principaux, et administration orale de pyridostigmine (90-240 mg/j) et de prednisone (30-60 mg/j) ;

- groupe contrôle : administration orale de pyridostigmine (240-480 mg/j) et de prednisone (60-100 mg/j).

Les effets thérapeutiques cliniques et les taux sériques d'interleukine-4 (IL-4) avant et après traitement ont été évalués. Le taux d'efficacité était supérieur ($p < 0,01$) dans le groupe d'étude (93,3%) par rapport au groupe contrôle (70,0%). Après traitement, le taux sérique d'IL-4 est sensiblement diminué dans les deux groupes ($P < 0,01$), avec un taux sensiblement meilleur dans le groupe d'étude versus groupe témoin ($p < 0,05$).

Conclusion

L'utilisation de l'acupuncture dans la myasthénie auto-immune peut s'insérer dans le cadre de la médecine intégrative. Elle offre une possibilité d'améliorer la qualité de vie en complément des traitements occidentaux classiques.

Par ailleurs, la myasthénie étant une maladie rare, le diagnostic est souvent méconnu (problème d'errance diagnostique). Les patients atteints de myasthénie sont

souvent diagnostiqués à tort comme ayant un trouble psychiatrique, ce qui conduit à un retard considérable dans la réalisation du diagnostic correct et dans l'institution d'un traitement approprié et efficace. Les patients qui sont les plus à risque sont ceux avec des manifestations somatiques (faiblesse des membres, fatigue), contrairement à ceux qui présentent une forme oculaire ou des signes bulbares. De même, ceux qui manifestent des traits de colère ou de traits d'anxiété sont plus susceptibles d'être diagnostiqués à tort [4].

Le délai moyen entre l'apparition des signes de myasthénie et le diagnostic correct est de 2,8 années pour les hommes, et de 1,2 an pour les femmes. Le diagnostic aurait pu être fait beaucoup plus tôt si les médecins avaient été plus familiers avec les premiers symptômes de cette maladie relativement rare. En cas de suspicion de myasthénie, les patients doivent être adressés vers les Centres de référence labellisés et Centres de compétences désignés pour la prise en charge des maladies neuromusculaires rares [5].



Dr Tuy Nga Brignol
Rédactrice en chef d'Acupuncture
& Moxibustion
Rédactrice en chef de la revue
« Les Cahiers de myologie »
✉ tn_brignol@hotmail.com

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Les Cahiers d'Orphanet - Série Maladies Rares - Prévalence des maladies rares : Données Bibliographiques. Mai 2012.
2. Cavalcante P, Cufi P, Mantegazza R, Berrih-Aknin S, Bernasconi P, Le Panse R. Etiology of myasthenia gravis : Innate immunity in pathological thymus. *Autoimmun Rev.* 2013.12(9):863-74.
3. Wang SH, Cui X, Feng J. [Electroacupuncture warming therapy combined with Western medicine for treatment of myasthenia gravis and effect on IL-4 level in the patients]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007;27(12):901-3.
4. Nicholson GA, Wilby J, Tennant C. Myasthenia gravis: the problem of a «psychiatric» misdiagnosis. *Med J Aust.* 1986.9;144(12):632-8.
5. Les Cahiers d'Orphanet - Série Politique de santé. Octobre 2010 ; n°1. Groupe X – Maladies neuromusculaires – p 13. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Liste_des_centres_de_reference_labellises.pdf