

# Tétraparésie proximale et dysautonomie: avez-vous pensé au syndrome myasthénique de Lambert-Eaton?

Romaine Pouget<sup>a</sup>, Christian Wider<sup>b</sup>, Olivier Lamy<sup>a</sup>

CHUV, Lausanne

<sup>a</sup> Médecine interne, <sup>b</sup> Neurologie

## Introduction

Le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (LEMS) est une atteinte rare de la jonction neuromusculaire, fréquemment associée à un contexte oncologique (notamment au carcinome pulmonaire à petites cellules). Nous décrivons ci-dessous le cas d'un patient connu depuis deux ans pour une masse rénale, hospitalisé pour diminution de l'état général et chutes à répétitions.

## Description du cas

Un patient de 82 ans est adressé aux urgences pour soins impossibles à domicile. La famille rapporte des troubles de la marche en aggravation depuis trois semaines, occasionnant des chutes. Après la dernière chute (10 jours auparavant), le patient parvenait encore à se mobiliser avec deux cannes. Depuis 3 jours, il n'arrive plus à se lever seul. Le patient se plaint également d'une vision à la fois trouble et double. A noter une consultation aux urgences quelques jours plus tôt pour un globe vésical.

Comme comorbidités, on relève un syndrome métabolique, une cardiopathie rythmique et valvulaire (fibrillation auriculaire et sténose aortique modérée) et une rétinopathie diabétique et hypertensive. Une masse rénale droite de 6 × 4 cm a été découverte fortuitement en janvier 2008 lors d'un bilan pour insuffisance rénale (ultrason des voies urinaires) avec un bilan d'extension négatif (scanner thoracique natif, scintigraphie osseuse), cytologie urinaire négative. Le patient avait refusé une intervention chirurgicale. Le traitement à l'admission est le suivant: insuline, amlodipine, énalapril, torasémide, acénocoumarol, allopurinol, magnésium.

A l'entrée, le patient est afebrile, normotendu, normocarde et eupnéique. On ausculte un souffle systolique au foyer aortique. L'auscultation pulmonaire est physiologique. On note de discrets œdèmes des membres inférieurs.

Le laboratoire montre une insuffisance rénale chronique. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire ni d'infiltrat à la radiographie de thorax. L'électrocardiogramme montre un fibrillo-flutter sans signe d'ischémie aiguë.

L'examen neurologique est caractérisé par une ptose palpébrale prédominant à gauche, une tétraparésie proximale aréflexique prédominant aux membres inférieurs, une dysarthrie et une diplopie dans le regard excentré, sans parésie oculomotrice systématisée. Une diminution de la salivation et une sécheresse cutanée généralisée sont également notées.

Les neurologues évoquent cliniquement un syndrome myasthénique, dans le cadre d'une myasthénie grave ou d'un LEMS. L'atteinte autonome (sudation et salivation diminuées, globe urinaire récent) oriente davantage vers un LEMS. Un syndrome de Guillain-Barré est moins probable en raison de la distribution de la parésie ainsi que de la diplopie. Un ENMG avec stimulations répétées montre un tracé pathognomonique du LEMS. Le dosage des anticorps anti-VGCC (voltage-gated calcium channel) révèle un taux fortement élevé (718 pmol/l; norme <40 pmol/l).

Alors que le bilan neurologique est en cours, le patient développe une dyspnée avec état fébrile (38,6 °C) et encombrement bronchique, attribué à une pneumonie d'aspiration (infiltrat bi-basal sur la radiographie thoracique). La gazométrie montre une insuffisance respiratoire globale modérée (en partie secondaire à l'atteinte de la musculature respiratoire). Une antibiothérapie à large spectre et une ventilation non invasive sont débutées. Le patient est mis sous traitement de 3,4-diaminopyridine (4 × 5 mg augmenté progressivement à 4 × 10 mg/j) et prednisone 20 mg/j. A noter que le magnésium (connu pour aggraver les syndromes myasthéniques) est suspendu dès l'admission. L'évolution sera rapidement défavorable suivie du décès quelques jours plus tard. A l'exception d'un ultrason abdominal (montrant la masse rénale droite connue), un bilan oncologique extensif n'a pu être réalisé. La cytologie urinaire n'a pas été répétée. La famille a refusé l'autopsie.

## Discussion


Le LEMS est un trouble de la conduction neuromusculaire. La prévalence exacte est inconnue, mais on l'estime à 3% chez les patients atteints de néoplasie pulmonaire à petites cellules et à 4 personnes sur 1 million dans la population générale aux Etats-Unis. Il s'agit surtout de patients de plus de 50 ans (des cas ont toutefois été décrits chez des enfants). Les hommes et les femmes sont également représentés. Le LEMS est associé dans environ 50% des cas à une néoplasie, en particulier au carcinome pulmonaire à petites cellules. L'association avec une néoplasie des voies urinaires est rarement décrite [1] (tab. 1 ↻). Le LEMS est également associé à certaines maladies auto-immunes et autres atteintes immunologiques [2] (tab. 2 ↻).

Le LEMS altère la conduction neuromusculaire au niveau pré-synaptique, contrairement à la myasthénie grave dont le mécanisme est post-synaptique. D'un

Les auteurs précisent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts en rapport avec cet article.

point de vue physiopathologique, le LEMS résulte d'une atteinte auto-immune des canaux calciques VGCC situés au niveau pré-synaptique des terminaisons nerveuses motrices et autonomes (sympathiques et parasympathiques). Il en résulte une diminution de la libération d'acétylcholine et donc de la transmission synaptique. Toutefois, les stocks d'acétylcholine pré-synaptiques ainsi que les récepteurs post-synaptiques étant intacts, une stimulation répétitive permet la génération du potentiel d'action musculaire.

Cliniquement, le LEMS est caractérisé par une tétraparésie proximale prédominant aux membres inférieurs, avec un phénomène de facilitation de la force lors de l'effort (contrairement à la myasthénie

grave). Une atteinte oculaire est retrouvée dans environ 30% des cas (ptose palpébrale, diplopie). L'atteinte des muscles respiratoires est plus rare. Les réflexes ostéotendineux sont diminués ou abolis. Une atteinte du système nerveux autonome est présente chez 80% des patients (tab. 3 ). Le diagnostic de LEMS est souvent tardif. Dans les formes paraneoplasiques, les symptômes myasthéniques précèdent le diagnostic oncologique de plusieurs mois voire années [2, 3].

Le diagnostic clinique doit être confirmé par des tests électrodiagnostiques (ENMG) permettant notamment de distinguer les atteintes pré-synaptiques (LEMS) des atteintes post-synaptiques (myasthénie grave). Le dosage des anticorps anti-VGCC est également utile (sensibilité de 85%, spécificité élevée dans un contexte clinique suspect).

Le traitement du LEMS est basé sur: 1) la facilitation de la transmission neuromusculaire, 2) l'élimination des anticorps, 3) la suppression de la production d'anticorps, et 4) le traitement de la tumeur sous-jacente lorsqu'elle existe. Le traitement symptomatique de choix est la 3,4-diaminopyridine, administrée par voie orale, à une dose maximale de 100 mg/j, divisée en 3-5 prises. Ce traitement provoque un blocage des canaux potassiques voltage-dépendant, induisant une dépolarisation de la membrane pré-synaptique ainsi qu'une inhibition de la repolarisation. Ceci conduit à une augmentation de l'influx de calcium dans la terminaison nerveuse et à une augmentation du relargage de l'acétylcholine. Le bénéfice survient en général après quelques jours. Les effets secondaires mineurs sont fréquents (paresthésies, insomnie, inconfort abdominal). Plus rarement, des crises d'épilepsie peuvent survenir. Les patients répondent parfois également à la pyridostigmine, bien que de façon moindre que dans la myasthénie grave. Dans certains cas, un bénéfice par traitement d'immunoglobulines ou de plasmaphères a été décrit. Le traitement de la tumeur contribue à l'amélioration clinique. L'amélioration clinique subjective (force et dysfonction autonome) et de l'ENMG sont variables.

**Tableau 1. Néoplasies autres que SCLC associées au LEMS [1, 2].**

Néoplasies intrathoraciques (thymome, carcinoïde)
Maladies lymphoprolifératives
Carcinome du sein, de l'utérus, du côlon, de l'estomac, de la vésicule biliaire, de la vessie
Adénocarcinome du poumon, du pancréas, de la prostate
Tumeurs osseuses

**Tableau 2. Pathologies immunologiques associées au LEMS [2].**

Thyroïdite
Maladie d'Addison
Vitiligo
Anémie pernicieuse
Arthrite rhumatoïde
Syndrome de Sjögren
Diabète juvénile
Sclérodémie
Maladie coéliqua
Psoriasis

**Tableau 3. Caractéristiques cliniques du LEMS [2].**

<b>Membres et tronc</b>	Faiblesse des membres prédominant aux MI, proximal >distal
	Douleurs musculaires, raideur
	Atteinte des muscles respiratoires
	Réflexes absents ou diminués
<b>Nerfs crâniens</b>	Symptômes: diplopie, chute des paupières, dysarthrie, dysphagie, difficultés à mâcher, voix faible
	Signes: ptose, faiblesse de la nuque, de la mâchoire
<b>Dysautonomie</b>	Bouche sèche
	Constipation
	Incontinence urinaire ou fécale
	Impuissance
	Sudation diminuée
	Tonicité pupillaire
	Hypotension orthostatique
Trouble de la motilité œsophagienne et intestinale	

Certaines études rapportent jusqu'à 79% d'amélioration marquée ou modérée [4, 5].

Le LEMS a une évolution dramatique s'il est diagnostiqué tardivement; par ailleurs il affecte de façon marquée la qualité de vie des patients. Ce point est particulièrement important chez les patients souffrant déjà d'une maladie oncologique ou systémique. Bien qu'il soit rare, le LEMS est certainement sous-diagnostiqué, particulièrement chez des patients ayant une pathologie oncologique. Chez ces patients, les symptômes du LEMS peuvent être attribués à tort à la baisse de l'état général liée à la maladie tumorale, aux effets secondaires de la chimiothérapie ou à ceux d'autres médicaments prescrits (morphine, antidépresseurs, etc.). Au vu de sa présentation clinique «facilement» identifiable et des traitements à disposition, nous pensons qu'il était important de rappeler l'existence du LEMS pour la pratique quotidienne.

## Conclusion

Le LEMS est une entité neurologique rare, fréquemment associée à un néoplasie, et dont le diagnostic est volontiers tardif. L'anamnèse (troubles de la marche, dysautonomie) et l'examen neurologique (tétraparésie proximale aréflexique, dysautonomie) doivent faire évo-

quer le diagnostic, en particulier chez les patients connus pour une néoplasie. Il n'est pas exclu que ce diagnostic soit souvent omis chez des patients oncologiques présentant une maladie évolutive avec une importante faiblesse généralisée.

---

### Correspondance:

Dr Romaine Pouget  
Service de Médecine interne  
CHUV  
CH-1011 Lausanne  
[romaine.pouget@chuv.ch](mailto:romaine.pouget@chuv.ch)

---

### Références

- 1 Seneviratne U, de Silva R. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Postgrad Med.* 1999;75:516–20.
- 2 Katirji B. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a harbinger to transitional cell carcinoma of urinary bladder. *J Clin Neuromusc Dis.* 2000; 1:134–6.
- 3 Titulaer MJ, Wirtz PW, Kuks JBM, et al. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988–2008: a clinical picture in 97 patients. *J Neuroimmunol.* 2008;201–202:153–8.
- 4 Verschuuren JJGM, Wirtz PW, Titulaer MJ, Willems LNA, van Gerven J. Available treatment options for the management of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Expert Opin.Pharmacother.* 2006; 7(10): 1323–36.
- 5 Skeia GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol.* 2011;17(7):893–902.