

LES MYOPATHIES

Introduction

Les myopathies sont des affections musculaires d'origine héréditaire, métabolique ou inflammatoire qui se distinguent par leur hétérogénéité clinique. Elles se traduisent sur le plan clinique par un syndrome musculaire (déficit + amyotrophie) prédominant sur les ceintures d'évolution progressive et chronique. Les formes dystrophiques sont les plus fréquentes et touchent surtout l'enfant mais peuvent se voir chez l'adulte. Leur évolution est grave et peut aboutir à un état grabataire voire au décès. La maladie de Duchenne est la plus fréquente de ces myopathies.

I - Généralités :

Clinique :

- Le début peut se manifester à la naissance par une hypotonie, un retard des acquisitions motrices, des déformations articulaires... ou à l'adolescence par des difficultés à la marche , à courir, à monter les escaliers voire par des intolérances à l'effort ou des accès de paralysies musculaires.

L'interrogatoire recherche la notion de consanguinité et de cas similaires dans la famille, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, l'âge de début et l'évolution et les signes généraux. - Enquête familiale est primordiale+++ : arbre généalogique, examen des parents et de la fratrie, les ascendants et les collatéraux.

Préciser le mode de transmission (autosomique récessif, autosomique dominant ou lié à l'X), le gène responsable par biologie musculaire

L'examen explore le déficit musculaire et sa topographie, recherche l'amyotrophie, l'hypertrophie musculaire et les déformations ostéo-articulaires. Il recherche également les signes neurologiques associés (ataxie, baisse de l'acuité visuelle, crise d'épilepsie) et les signes extra neurologiques (signes systémiques).

Para clinique

3 examens sont essentiels :

- les CPK au-delà de 900-1000U/l mais peuvent être normales

- l'EMG : conduction nerveuse normale avec un tracé myogène à la détection.
- La biopsie musculaire : recherche des signes de dystrophie musculaire, une origine métabolique et à l'immunohistochimie les protéines spécifiques.

D'autres examens peuvent être nécessaires : ECG, échocardiographie, TDM, IRM, Radiographie du rachis, lactate...

- Enquête familiale est primordiale+++ : arbre généalogique, examen des parents et de la fratrie, les ascendants et les collatéraux.

- Préciser le mode de transmission (autosomique récessif, autosomique dominant ou lié à l'X), le gène responsable par biologie musculaire

II- Les dystrophies musculaires de l'enfant (DM) :

A- Les dystrophinopathies :

1-La dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne

C'est la plus fréquente et la plus sévère des DM de l'enfant. Elle se transmet selon le mode récessif liée à l'X. Le gène est localisé sur le chr Xp21 responsable d'une absence de la dystrophine à la biopsie musculaire en immunohistochimie (IHC).

Elle débute entre 3 et 6 ans par des difficultés à courir, à sauter et à monter les escaliers avec des chutes fréquentes, une hyper lordose lombaire, une marche dandinante, un signe de Gowers et une pseudo hypertrophie des mollets.

L'évolution se fait vers l'aggravation progressive de l'atteinte pelvienne, atteinte de la ceinture scapulaire, des muscles axiaux avec une perte de la marche au-delà de l'âge de 10 ans. Le décès survient vers l'âge de 20 ans par infection respiratoire ou par atteinte cardiaque.

Le diagnostic positif repose sur l'EMG qui confirme l'atteinte myogène, les CPK : 10 à 20 fois la normale, les signes de dystrophie musculaire à la biopsie avec absence de dystrophine à l'IHC.

2- DM de Becker :

Elle est Caractérisée par un début plus tardif, une évolution plus lente mais une fréquence particulière de la cardiomyopathie. En IHC, la dystrophine est présente en quantité réduite.

B-Les sarcoglycanopathies :

la clinique et l'évolution sont similaires aux dystrophinopathies mais elles s'en distinguent par une transmission autosomique récessive, un début entre 3 et 18 ans, le décès survient entre 20 et 40 ans. Le diagnostic est génétique mais également par IHC en mettant en évidence l'absence des sous unités α , β , γ ou δ .

C- Les DM par déficit en protéine de la membrane nucléaire :

- 1- ***L'Emery Dreifuss*** : DM due à un déficit en Emerine qui est une protéine de la membrane nucléaire. Le gène est localisé sur le chr Xq28. Elle touche le sexe masculin avant 20 ans. Elle est caractérisée par une rétraction précoce des tendons, une atteinte musculaire scapulo-péronière progressive et symétrique et une cardiomyopathie. Le diagnostic est génétique.
- 2- ***L'Emery Dreifuss par déficit en lamines A/C*** : clinique identique mais avec une transmission autosomique dominante ou récessive.

III- Les DM congénitales :

A – Les DMC par déficit en mérosine

Transmission autosomique récessive, caractérisées par un début à la naissance par une hypotonie, un déficit musculaire, des rétractions tendineuses+++ et des anomalies de la substance blanche. Le diagnostic est basé sur l'absence de mérosine en IHC.

B – Les autres dystrophies musculaires congénitales :

- a- *DMC avec mérosine positive* : pas d'anomalies de la SB
- b- *DMC avec atteinte cérébrale prédominante* : Fukuyama...

IV- Les DM de l'adulte :

A- La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) de Landouzy-Dejerine

Transmission autosomique dominante. Le début de la maladie après 20 ans par une atteinte musculaire asymétrique et sélective. L'atteinte faciale se traduit par une inoclusion des paupières pendant le sommeil, une difficulté à souffler et une asymétrie du sourire. L'atteinte scapulaire intéresse les fixateurs de l'omoplate (respect des deltoïdes) et les sternocléido-mastoidiens. Les muscles biceps et long supinateurs sont également touchés et parfois même les muscles distaux et proximaux des membres inférieurs. L'évolution est lente. Le diagnostic est surtout clinique.

B- La dystrophie myotonique de Steinert :

Transmission autosomique dominante. Elle débute entre 20 et 25 ans par un déficit associé à une amyotrophie des muscles de la face et des muscles distaux et une myotonie des mains. Il existe une atteinte fréquente des muscles pharyngo-laryngés et respiratoires et une atteinte extraneurologique (cataracte, calvitie, troubles endocriniens, atteinte cardiaque et digestive). Le diagnostic est clinique par la mise en évidence de la myotonie et électrique par la recherche des décharges myotoniques à l'EMG.

C- Les DM des ceintures (autres que le Becker et les sarcoglycanopathies) :

1- *Le déficit en calpaïne 3* : T. autosomique récessive. Le début survient entre 2 et 40 ans par une atteinte de la ceinture pelvienne puis scapulaire, une atteinte des muscles dorsaux et abdominaux et une atrophie des muscles des loges postérieures des membres inférieurs. L'évolution est lente. Le diagnostic repose sur l'absence de la calpaïne par le dosage en western blott à la biopsie musculaire.

2- *Le déficit en dysferline* : TAR. Elle ressemble au déficit en calpaïne mais avec une atteinte distale associée type Myoshi.

3- les dystrophies des ceintures autosomiques dominantes : très rares.

D- Les myopathies distales :

caractérisées par une atteinte sélective des muscles distaux avec une hétérogénéité clinique et génétique.

E- Les myopathies oculopharyngées :

Transmission autosomique dominante. La début est tardif au delà de 40 ans par un ptosis, une paralysie oculo-motrice symétrique et une dysphagie.

V- Les autres myopathies

A- Les myopathies congénitales :

Caractérisées par une diminution des mouvements fœtaux, une hypotonie à la naissance et un retard des acquisitions psycho-motrices. Il en existe 5 sous groupes différents par leurs caractères histologiques, évolutifs et génétiques.

B- Les myopathies métaboliques :

a- Les myopathies mitochondriales : dans lesquelles l'atteinte musculaire est associée à une atteinte du SNC et périphérique.

Certains syndromes sont nettement individualisables :

- Le MERRF syndrome : associe myoclonies , épilepsie (crises généralisées) et fibres rouges déchiquetées à la biopsie musculaire. Ils s'y associent une ataxie cérébelleuse, un tremblement, une atrophie optique, une démence, une spasticité et une neuropathie périphérique.
 - Le MELAS : Mitochondrial Encephalopathy, acidose lactique et stroke : Début entre 3 et 11 ans ; retard de croissance + vomissements, des épisodes récidivants de d'hémiplégie, d'hémianopsie et de cécité corticale évoluant vers la démence.
 - Le Kearns et Sayre : début < 20 ans , ophtalmoplégie progressive, rétinite pigmentaire ± un bloc cardiaque, un syndrome cérébelleux, une protéinurie élevée ou encore une petite taille, épisodes de coma, un diabète, hypoparathyroïdie.
 - La myopathie à l'AZT (sidéens) : douleur + faiblesse musculaire : cette molécule *inhiberait l'ADN polymérase mitochondriale.*
- b- Les Myopathies des maladies de surcharge (glycogénoses et lipidoses) :* il existe des signes extraneurologiques associés selon les cas : cardiomégalie, hépatomégalie, macroglossie, troubles respiratoires, retard de croissance, contractures musculaires...

C- Les myopathies endocriniennes, nutritionnelles et toxiques :

Guérissent après suppression de l'agent causal.

a- Endocriniennes :

- L'hyperthyroïdie : myopathie aiguë ou chronique, myopathie ophtalmique basedowienne, des paralysies périodiques.
- L'hypothyroïdie : infraclinique ou bien myopathie hypertrophique en athlète ou atrophique plus rares.
- Le syndrome de cushing : des déficits musculaires proximaux sans atrophie
- Maladie d'Addison : faiblesse musculaire généralisée
- Le syndrome de Crohn, l'hyperparathyroïdie, l'acromégalie...

b- Nutritionnelles : l'ostéomalacie, l'alcool, le diabète et l'insuffisance rénale.

c-Toxiques : myopathies focales (après injection intramusculaire) , hypolipémiants, diurétiques, amphotéricine B, D pénicillamine , zidovudine ..., rhabdomyolyse, chloroquine, stéroïdes.

D- Les polymyosites : entrent dans le cadre des collagénoses , prédomine chez l'enfant et le sujet âgé. Le début par des signes généraux puis par des signes musculaires à type de myalgies intenses invalidantes majorées par les tentatives de mouvements, associé à une faiblesse musculaire proximale mais aussi cervicale et pharyngée aboutissant à des troubles de la déglutition.

Des signes cutanées sont associés dans 2/3 des cas : érythème facial, œdème en pèlerine, purpura, livedo...

D'autres manifestations systémiques sont associées : articulaire, cardiaque, digestive, oculaire, pulmonaire..

Les CPK sont souvent élevées, l'EMG est myogène, la biopsie musculaire montre des signes inflammatoires.

La prise en charge :

Multidisciplinaire basée essentiellement sur la rééducation passive et la surveillance cardiaque et orthopédique.

Le conseil génétique vise à informer les familles sur le risque d'avoir d'autres enfants atteints et éventuellement faire un diagnostic anténatal.

Un traitement étiologique dans les myopathies secondaires et inflammatoires.

LES MYOPATHIES

Les objectifs:

- 1- reconnaître la sémiologie d'un syndrome myopathique
- 2- Connaître la clinique et la génétique de la dystrophie musculaire la plus fréquente (Duchenne)
- 3- Savoir éliminer et penser aux autres causes de myopathies (inflammatoires , endocrinienne)
- 4- Intérêt de la prise en charge médicale, sociale et psychologique de ces malades.