

Les myopathies

Dr. BENTABAK

Objectif principal :

- Connaître la sémiologie élémentaire d'un syndrome myotatique.

Objectifs secondaires :

- 1- Orienter les examens complémentaires devant une suspicion de myopathie.
- 2- Préciser les signes de gravité.
- 3- Rechercher et traiter une myopathie acquise, potentiellement curable.
- 4- Proposer une prise en charge adaptée aux myopathies héréditaires.

I. Introduction :

Les maladies musculaires représentent l'ensemble des pathologies en rapport avec une atteinte primitive ou secondaire du muscle (effecteur de la voie efférente du SNP). Elles se répartissent en deux grands groupes :

les myopathies d'origine génétique :

- les dystrophies musculaires : du fait d'une altération d'un de leur constituant, les fibres musculaires se détruisent progressivement ;
- les myopathies congénitales : anomalie du développement et de la maturation des fibres pendant la période fœtale ;
- les myopathies métaboliques : dysfonctionnement de la voie de dégradation des sucres (glycogénoses), du métabolisme des graisses (lipidoses) ou de la chaîne respiratoire (maladies mitochondriales) ;

les myopathies acquises :

- les myopathies toxiques et médicamenteuses
- les myopathies inflammatoires
- les myopathies endocriniennes.

II. Démarche diagnostique devant une pathologie musculaire :

A. Repérer les symptômes évocateurs :

Symptômes suggestifs :

- Déficit moteur proximal des membres (muscles des ceintures) ;
- Rhabdomyolyse aiguë (nécrose musculaire) : douleurs musculaires, faiblesse, émission d'urines brun foncé (myoglobinurie) ;
- Ophtalmoplégie externe progressive (ptosis et/ou limitation des mouvements oculomoteurs).
- Savoir y penser devant : symptômes intermittents : intolérance musculaire à l'effort ou accès parétiques aigus ; raideur musculaire (Myotonie).

B. Préciser le profil évolutif et les antécédents familiaux :

- ▶ Âge d'apparition et profil évolutif.
- ▶ Antécédents familiaux et mode de transmission :

- rechercher de symptômes similaires chez les apparentés
- tracer un arbre généalogique.

C. Examen clinique

1. Rechercher un déficit musculaire : par le biais du testing musculaire analytique

- ▶ Prédominance proximale habituelle,
- ▶ Souvent sélectif pour certains muscles, mais le plus souvent symétrique
- ▶ Atteinte distale plus rare mais possible.
- ▶ Persistance des réflexes tendineux.
- ▶ Absence de troubles sensitifs.
- ▶ Démarche dandinante, signe de Gowers et du tabouret

2. Rechercher en association au déficit :

- Une atrophie ou une hypertrophie musculaire (mollets).
- Une réponse idiomusculaire abolie.
- Une Myotonie : lenteur de la relaxation musculaire.
- Des rétractions musculaires conduisant à une diminution des amplitudes articulaires.

3. Rechercher une atteinte musculaire en dehors des membres :

- Muscles axiaux : extenseurs du cou (tête tombante), extenseurs du tronc.
- Muscles oculomoteurs : ptosis, ophtalmoplégie sans diplopie.
- Muscles pharyngolaryngés.
- Muscle cardiaque : cardiomyopathie ou trouble du rythme.
- Muscles respiratoires (insuffisance restrictive).

D. Examens paracliniques :

1. Taux sérique de la créatine kinase:

- Suggestif d'une atteinte musculaire :
 - si créatine kinase (CK) élevée (supérieur à 3 fois la limite supérieure normale).
 - Il peut être normal dans certaines pathologies musculaires.
 - Penser à demander un dosage de CK devant une augmentation des transaminases (s'il est élevé, il est en faveur d'une atteinte musculaire et non hépatique).

2. ENMG:

- Tracé myogène évocateur mais aspects trompeurs possibles.
- Averses myotoniques en cas de Myotonie.
- Vitesses de conduction nerveuse normales.

3. Biopsie musculaire :

- ▶ Examen déterminant dans de nombreux cas, elle nécessite une expertise et doit être réalisée dans un centre de référence.

- ▶ Prélèvement sous anesthésie locale.
- ▶ Permet de montrer des lésions morphologiques spécifiques d'une maladie musculaire.
- ▶ Permet d'analyser l'expression de certaines protéines (immunohistochimie, western blot).
- ▶ Permet une étude biochimique du tissu musculaire (myopathies métaboliques).

4. Imagerie musculaire (scanner ou IRM) :

- ▶ Elle permet une analyse précise de la répartition des muscles atteints (anomalie de densité ou de signal liée à l'involution du tissu musculaire).

5. Autres examens complémentaires :

- ▶ Prélèvement sanguin pour génétique moléculaire dans les myopathies d'origine génétique dont le gène est connu et les mutations identifiées.

III. Parmi les myopathies :

a) Dystrophie musculaire de Duchenne :

- ▶ est la plus fréquente des myopathies chez l'enfant (1 pour 3 500 nouveau-nés masculins).
- ▶ Transmission récessive liée à l'X : elle n'atteint que les garçons.
- ▶ Elle débute entre 3 et 5 ans par des troubles de la marche, des chutes et des difficultés à la montée des escaliers.
- ▶ Le petit garçon se relève du sol en prenant appui sur ses cuisses pour redresser le tronc (signe de Gowers). Hypertrophie musculaire (mollets, langue).
- ▶ Retard mental dans 40 % des cas.
- ▶ Marche perdue vers l'âge de 10 ans
- ▶ Complications orthopédiques : rétractions, déformation du rachis.
- ▶ Pronostic vital engagé du fait de l'atteinte des muscles respiratoires et cardiaques (cardiomyopathie dilatée) autour de 20–25 ans.
- ▶ Élévation de la CK constante, +++ (> 1 000 UI/l), dès les premiers jours de vie.
- ▶ Biopsie musculaire : lésions dystrophiques, absence de dystrophine par immunocytochimie et western blot.
- ▶ Génétique moléculaire : confirmation de l'anomalie (délétion dans deux tiers des cas ou mutation ponctuelle).

b) Dystrophie musculaire de Becker :

- Incidence dix fois moindre que celle de la myopathie de Duchenne.
- Début plus tardif et déficit moins sévère.
- Atteinte cardiaque moins constante, mais elle peut être aussi sévère que dans la dystrophie de Duchenne.
- Biopsie musculaire : présence de dystrophine en quantité réduite, avec une taille variable selon l'anomalie moléculaire en cause

c) Dystrophie myotonique de Steinert :

Génétique :

- ▶ La dystrophie myotonique de Steinert est la plus fréquente des myopathies héréditaires de l'adulte (prévalence : 5 pour 100 000).

- ▶ Transmission autosomique dominante
- ▶ Sévérité très variable
- ▶ Phénomène d'anticipation
- ▶ Analyse génétique moléculaire directe : amplification d'une répétition instable de triplets CTG dans une zone non traduite du gène DMPK localisé sur le chromosome 19 (chez les individus sains, ce triplet est répété moins de 37 fois ; chez les sujets atteints, la taille de la répétition est supérieure à 50 et augmente au fil des générations).

Clinique :

- ▶ Début: 30- 40 ans
- ▶ Diagnostic : association d'une faiblesse musculaire avec Myotonie à une atteinte pluri systémique
- ▶ Amyotrophie des muscles distaux des membres, de la face et du cou ;
- ▶ Myotonie clinique souvent limitée aux mains ;
- ▶ Atteinte pluri systémique :
 - calvitie précoce, constante chez l'homme ;
 - cataracte bilatérale précoce ;
 - troubles cardiaques à dépister et surveiller de façon impérative (ECG et Holter rythmique annuels) : troubles de la conduction, troubles du rythme ;
 - troubles endocriniens (hypogonadisme, diabète de type 2) ;
 - atteinte du système nerveux central (hypersomnie, troubles de la personnalité, atteinte frontale
- ▶ Forme congénitale possible
- ▶ A différencier de la DM type II (PROMM): absence de forme congénitale et de retard mental, fréquence des myalgies, déficit proximal et axial.

A citer :

d) Myopathies des ceintures :

- LGMD 1
- LGMD 2

e) Myopathies inflammatoires :

- Dermatomyosite
- Polymyosite
- Myosites a inclusions

f) Autres :

Myopathies médicamenteuses

- ▶ Hypocholestérolémiantes (statines et fibrates) (+++) : élévation des CK, myalgies, rhabdomyolyse aiguë. Corticoïdes au long cours (++) : faiblesse avec amyotrophie, CK normale. Antirétroviraux : myopathie mitochondriale. Chloroquine et colchicine : myopathie déficitaire indolore.

Myopathies endocriniennes

- ▶ Le traitement de l'endocrinopathie peut faire disparaître les symptômes musculaires.
- ▶ Hyperthyroïdie : déficit proximal indolore des membres inférieurs avec CK normale ; myopathie oculaire basedowienne. Hypothyroïdie : faiblesse et enraidissement musculaire

Différences entre syndrome myogène et neurogène

	Myogène	Neurogène
Faiblesse musculaire	Plutôt proximale	Plutôt distale
Fasciculations	—	+
Aréflexie	—	+
Paresthésies	—	+
Hypoesthésie	—	+
Créatine kinase sérique élevée	+	—
Électromyogramme	Trop riche Faible amplitude	Pauvre Grande amplitude
Vitesses de conduction	Normales	Diminuées
Biopsie musculaire	Fibres rondes ou nécrosées Atrophie diffuse	Fibres anguleuses et groupées Atrophie fasciculaire
Biopsie nerveuse	Normale	Anormale

douloureux, élévation des CK. Affections surrénaliennes : hypercorticisme, insuffisance surrénalienne.

- ▶ Anomalies du métabolisme calcique et de la vitamine D : hyperparathyroïdie, ostéomalacie.

IV. Conclusion :

- Hétérogénéité clinique et génétique des maladies musculaires
- Fréquence des myopathies héréditaires
- Intérêt du conseil génétique