

Les principales myopathies

en dehors de la dystrophie musculaire de Duchenne/Becker

Claude Diaz
(AFM)

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) ou maladie de Landouzy-Déjerine *

QU'EST-CE QUE LA FSH ?

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) est une des maladies musculaires à transmission héréditaire les plus fréquentes (on estime le nombre de cas en France à 2500). Elle fut clairement décrite pour la première fois en 1886 par deux médecins français, Landouzy et Déjerine. Ils utilisèrent le terme facio-scapulo-huméral parce qu'ils trouvèrent que leurs patients étaient touchés au niveau des muscles de la face (facies), des muscles qui entourent l'omoplate (scapula) et des muscles du bras (humérus). La maladie se manifeste par une perte du volume et de la force de ces muscles.

COMMENT SE MANIFESTE-T-ELLE ?

Le début survient dans la majorité des cas entre 10 et 20 ans, de façon insidieuse et progressive. Dans les rares cas plus précoces, la maladie est plus sévère. Les premiers signes sont des déficits des muscles de la face aux niveaux des yeux et de la bouche, ainsi que des muscles qui fixent les omoplates lors des mouvements des bras.

Le diagnostic repose sur la notion de maladie familiale et sur l'examen clinique ; les examens de laboratoire (enzymes sanguins, électromyogramme et biopsie musculaire) ne font que le confirmer car ils ne sont pas très spécifiques.

À une phase ultérieure, les symptômes s'accroissent au niveau des muscles du visage (incapacité à siffler, à boire avec une paille, sommeil les yeux entrouverts) et de l'épaule (omoplate décollée, difficultés à lever les bras au-dessus de l'horizontale et donc pour déplacer des objets haut situés, pour se coiffer, etc.). Les releveurs du pied sont aussi touchés, ce qui entraîne des chutes. Enfin, l'atteinte des muscles abdominaux contribue à déformer le bas de la colonne vertébrale en lordose. Il existe une atteinte auditive et des vaisseaux rétiniens. Le cœur n'est généralement pas touché.

QUELLE EN EST LA CAUSE ?

La FSH est héréditaire sur un mode autosomique dominant (cf. p. 139). L'origine des dystrophies musculaires (dont fait partie la FSH) réside dans une anomalie génétique qui provoque une destruction progressive des fibres musculaires. Pour la FSH, le gène a été localisé en 1989 sur l'extrémité du bras long du chromosome 4.

COMMENT ÉVOLUE-T-ELLE ?

Les déficits apparaissent **progressivement, par poussées**, de façon nettement asymétrique. À un stade évolué, marcher ou se lever devient impossible et les patients sont contraints, dans moins de 10 % des cas, d'utiliser un fauteuil roulant. Un suivi est nécessaire : bilans audiométriques (audition) et ophtalmologique réguliers, kinésithérapie pour éviter les rétractions, lutte contre le surpoids. Dans certains cas, une intervention chirurgicale est proposée pour fixer l'omoplate à la cage thoracique. Il n'existe pas actuellement de traitement médical.

Jon-Andoni Urtizbera
(AFM)

Les dystrophies musculaires congénitales

Il s'agit d'un groupe hétérogène d'affections musculaire primitives caractérisées par un tableau d'hypotonie à révélation précoce et d'une dystrophie visible sur la biopsie musculaire. À côté du type occidental classique, où une déficience en mérosine (protéine de structure intervenant dans l'armature de la fibre musculaire) a été découverte en 1994, il existe des syndromes apparentés (**Fukuyama, Walker-Warburg, muscle-œil-cerveau, etc.**) dans lesquels prédominent l'atteinte du système nerveux central et des troubles oculaires. Il s'agit de pathologies déterminées génétiquement avec un risque de récurrence de un sur quatre (transmission autosomique récessive, cf. p. 139). Du fait de la grande hétérogénéité clinique de ce groupe, le pronostic est très variable. Même si on commence à mieux connaître les protéines impliquées (mérosine, fukutine, FKRP2,) dans ce groupe de dystrophies, il n'y a pas à l'heure actuelle de traitement curatif et la prise en charge repose sur la lutte contre les rétractions tendineuses et sur la prévention des éventuelles complications orthopédiques et respiratoires.

Jon-Andoni Urtizbera
(AFM)

Les myopathies congénitales

Les myopathies congénitales représentent un ensemble hétéroclite d'affections ayant en commun des anomalies de la structure interne de la fibre musculaire. Selon l'aspect observé en microscopie électronique, on parle de **myopathie central core, minicore, multi-minicore, némaline, myotubulaire, centronucléaire, etc.** Les manifestations cliniques sont variables d'un individu à l'autre, pouvant aller d'un tableau gravissime à début néonatal jusqu'à une simple faiblesse musculaire très discrète apparaissant à l'âge adulte. Ces myopathies sont classiquement non-évolutives. Le diagnostic repose sur la biopsie musculaire et,

dans quelques rares cas, sur une analyse génétique au niveau moléculaire. Le traitement palliatif repose sur la prévention des éventuelles complications orthopédiques et respiratoires. Il n'y a pas de traitement curatif à l'heure actuelle même si on connaît de plus en plus les gènes impliqués.

Cécile Jaeger

Association française contre les myopathies (AFM)

La dystrophie myotonique de Steinert

QU'EST-CE QUE LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT ?

La dystrophie myotonique de Steinert est une maladie génétique autosomique dominante, associant une dystrophie musculaire, une myotonie et des anomalies multisystémiques. C'est la plus fréquente des maladies neuromusculaires de l'adulte. Sa prévalence est d'environ 5 cas pour 100 000 habitants.

COMMENT SE MANIFESTE-T-ELLE ?

On décrit deux grandes entités cliniques distinctes, qui correspondent pourtant à des anomalies du même gène.

La forme adulte commune, qui associe :

- une dystrophie (faiblesse et atrophie) musculaire progressive ;
- une myotonie : lenteur anormale de la décontraction musculaire (par exemple la main qui reste crispée après une poignée de main) ;
- des anomalies d'autres organes : œil (cataracte chez presque tous les patients après 40 ans), système nerveux (troubles du sommeil, troubles des fonctions cognitives, troubles de l'humeur), cœur (troubles du rythme et/ou de la conduction, parfois responsables de mort subite), appareil respiratoire (pneumopathies), appareil digestif, glandes endocrines.

La gravité de la maladie dépend de l'âge de début, des signes cliniques, de l'évolution.

La forme congénitale associe un tableau d'hypotonie néonatale et de détresse respiratoire aiguë gravissime. L'évolution, si l'enfant survit, est invalidante, surtout sur le plan intellectuel. Sa transmission exclusivement maternelle n'est pas clairement expliquée.

QUELLE EN EST LA CAUSE ?

La maladie de Steinert est une maladie génétique à transmission autosomique dominante : il y a un risque sur deux que le parent atteint transmette la maladie à chacun de ses enfants (cf. p. 139). Le gène de cette maladie est maintenant localisé précisément (sur le chromosome 19) et identifié. Il code une protéine, la myotonine-kinase, dont la fonction reste mal connue. L'anomalie génétique, d'un type particulier, explique le phénomène d'anticipation (la maladie est de plus en plus grave au fur et à mesure des générations).

COMMENT ÉVOLUE-T-ELLE ?

L'âge moyen de début se situe autour de 20 à 25 ans, mais tous les âges de début peuvent s'observer. Cependant, le caractère insidieux des troubles rend le diagnostic habituellement tardif.

L'évolution de cette maladie est variable : parfois bien tolérée et compatible avec une activité socioprofessionnelle, parfois responsable d'une impotence grave (perte de la marche après 15 à 20 ans d'évolution, avec un certain degré d'atteinte intellectuelle). Il semble cependant que l'évolution soit d'autant plus invalidante que la maladie commence tôt.

La progression de la maladie est lente et se fait à vitesse constante chez un même sujet. Au sein d'une même famille, une forme mineure n'exclut pas la survenue d'une forme congénitale (plus précoce et plus sévère). Cependant, la maladie a une tendance nette à s'aggraver et à débiter de plus en plus tôt au fur et à mesure des générations : c'est le phénomène d'anticipation.

QUELS TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE PEUT-ON PROPOSER ?

Il n'existe pas actuellement de traitement curatif de la maladie. Sa prise en charge consiste en divers moyens médicamenteux et/ou techniques visant à améliorer la qualité de vie du sujet.

Sa surveillance cardiaque est *particulièrement nécessaire* afin de prévenir ses complications par la pose d'un pacemaker. La myotonie, les douleurs, les troubles de l'humeur peuvent bénéficier de traitements médicamenteux efficaces.

Un médicament est actuellement testé pour améliorer les troubles du sommeil. Un essai thérapeutique avec le sulfate de DHEA est prévu en France car cette molécule a amélioré l'état de certains patients japonais.

La kinésithérapie est un élément de confort très apprécié par ces patients. Certaines précautions médicamenteuses sont à observer et des précautions anesthésiques sont indispensables lorsqu'une intervention chirurgicale doit être entreprise, ce d'autant que l'intervention est banale et la maladie souvent méconnue (les interventions les plus fréquentes chez ces patients sont l'intervention pour la cataracte ou l'ablation de la vésicule biliaire).

VIVRE AVEC LA MALADIE DE STEINERT

Si la maladie est bien connue dans certaines familles, elle est parfois vécue comme une épée de Damoclès, surtout par les femmes qui connaissent le risque de transmission d'une forme néonatale. Les récentes avancées de la recherche et des techniques de génétique moléculaire permettent maintenant de proposer un conseil génétique à ces familles. Tout membre, atteint ou pas, d'une famille touchée par cette maladie peut consulter un généticien clinicien afin de préciser le diagnostic pour lui-même ou sa descendance. Dans ce cas, une étude génétique familiale peut être menée et permet, à l'occasion d'une grossesse, d'établir un diagnostic prénatal si les parents le souhaitent. Cependant, si le fœtus est atteint, il est difficile, dans l'état actuel des connaissances, de se prononcer sur la gravité potentielle de cette atteinte et de porter un pronostic précis. C'est pourquoi toute la démarche concernant le conseil génétique doit s'accompagner d'un soutien attentif des parents.

Pour en savoir plus

Association

AFM : Association française contre les myopathies, 1, rue de l'Internationale, B.P. 59, 91002 Évry cedex.

À lire (document disponibles à l'APF ou sur le site internet AFM)

La dystrophie myotonique de Steinert, monographie Myoline, AFM, 1993.

La dystrophie musculaire de Steinert, fiche technique Myoline, AFM, 1993.

La Dystrophie myotonique de Steinert : les avancées de la recherche, Myoline, AFM, Mai 1999.

Les essais thérapeutiques dans la myotonie de Steinert, poster PDF, AFM, 2000.

Première conférence internationale sur la dystrophie myotonique de Steinert, journées AFM/ HDA, 30 juin et 1er juillet 1997, compte rendu flash Myoline, 1998.