



ZOOM SUR...

le diagnostic des myopathies myofibrillaires

- > myopathie avec déficit primaire en desmine
- > desminopathies primaire et secondaire
- > myopathie avec surcharge en desmine
- > myopathie avec déficit en flamine C
- > myopathie avec déficit en alpha-B cristalline
- > myopathie avec déficit en protéine BAG 3
- > myopathie avec déficit en ZASP
- > myopathie avec déficit en myotiline
- > myopathie à agrégats protéiques
- > myopathie granulo-filamentaire
- > myopathie avec surcharge protéique
- > myopathie à corps sarcoplasmiques
- > myopathie à corps sphéroïdes

DECEMBRE 2009

Ce document a pour but de présenter les différentes étapes qui permettent aboutir au diagnostic de myopathie myofibrillaire. Il aborde aussi les aspects psychologiques et émotionnels liés à l'annonce d'un diagnostic de myopathie myofibrillaire.

Il ne peut en aucun cas se substituer à l'avis d'un médecin, même s'il peut vous faciliter le dialogue avec l'équipe soignante.

Pour en savoir plus sur les myopathies myofibrillaires, vous pouvez consulter le *Zoom sur... la prise en charge des myopathies myofibrillaires* qui présente ce qui peut être fait sur les plans médical, psychologique, social et dans la vie quotidienne lorsqu'on a une myopathie myofibrillaire. Le *Zoom sur... la recherche dans les myopathies myofibrillaires* fait état des connaissances scientifiques et des avancées de la recherche concernant la compréhension des mécanismes et les pistes thérapeutiques dans les myopathies myofibrillaires. Destinés aux personnes atteintes de maladies neuromusculaires et à leurs familles, ils sont disponibles sur le site internet de l'AFM et auprès du Service Régional AFM de votre région.

SOMMAIRE

Rédaction :
 Dr. J. Andoni URTIZBEREA
 Assistance Publique – Hôpitaux de
 Paris,
 Centre de Référence
 Neuromusculaire Garches-Necker-
 Mondor-Hendaye,
 64700 Hendaye

Myoinfo, Département
 d'information sur les maladies
 neuromusculaires de l'AFM,
 91000 Évry

Nous remercions pour leur
 contribution à ce document

- Dr Anthony Béhin (Institut de
 Myologie, Centre de référence
 Maladies neuromusculaires de
 Paris-Est)
- M. Frischmann (psychologue,
 AFM)
- C. Réveillère (psychologue,
 AFM),
- Dr. A. Toutain (généticienne
 clinicienne, Tours),

- et toutes les personnes
 concernées par cette maladie
 qui ont pris le temps de relire et
 d'amender tout ou partie de ce
 document

Qu'est ce qu'une myopathie myofibrillaire ?.....	3
Le concept de myopathie myofibrillaire est récent	3
Dans quelles circonstances fait-on le diagnostic de myopathie myofibrillaire ?	5
Comment fait-on le diagnostic de myopathie myofibrillaire ? 7	7
Des examens pour orienter le diagnostic	7
L'examen-clé pour parvenir au diagnostic de myopathie myofibrillaire est sans conteste la biopsie musculaire.	9
Les études génétiques permettent de préciser le diagnostic.....	10
L'affirmation du diagnostic de myopathie myofibrillaire est souvent difficile.....	11
Le diagnostic pré-symptomatique ou prédictif	12
Faire face au(x) stress que le diagnostic de myopathie myofibrillaire est susceptible de provoquer.....	13
Où consulter et à quelle fréquence ?	15
Au moment du diagnostic.....	15
Une surveillance régulière	15
Une carte personnelle de soins.....	16
Pour en savoir plus	17
D'autres Zooms sur... la prise en charge et la recherche dans les myopathies myofibrillaires.....	17
Repères Savoir et Comprendre.....	17
Numéros de téléphone utiles	18
Sites internet.....	18
Glossaire	19

Qu'est ce qu'une myopathie myofibrillaire ?

Les myopathies myofibrillaires sont des maladies du muscle (myopathies), dans lesquelles il existe une désorganisation des *myofibrilles* (myofibrillaires). Ce sont des *maladies génétiques* qui affectent essentiellement des personnes adultes.

Elles se manifestent par une diminution de la force de certains groupes musculaires. Il en existe plusieurs formes, qui sont liées à différents *gènes* et qui peuvent se manifester de manière très différente les unes des autres.

Les myopathies myofibrillaires sont des *maladies rares* et difficiles à diagnostiquer. De ce fait, il est délicat de donner une estimation du nombre de patients atteints. On estime que le nombre de personnes touchées serait de l'ordre de la centaine en France.

La prise en charge médicale des personnes atteintes de myopathies myofibrillaires repose sur la prévention et le traitement des complications, notamment musculaires et cardiaques éventuelles.

Pour en savoir plus sur la prise en charge des myopathies myofibrillaires :

>> [Zoom sur... la prise en charge des myopathies myofibrillaires](#)

Les myopathies myofibrillaires sont dues à des anomalies génétiques entraînant des perturbations à l'intérieur des cellules musculaires :

- désorganisation du réseau de fibres qui permet aux cellules musculaires de se contracter, les myofibrilles,
- accumulation excessive de diverses *protéines*.

Pour faire le point sur l'état des connaissances scientifiques dans les myopathies myofibrillaires :

>> [Zoom sur la recherche dans les myopathies myofibrillaires](#)

Le concept de myopathie myofibrillaire est récent

Avant 1996, les médecins n'utilisaient pas le terme de "myopathie myofibrillaire". Les maladies qu'il englobe aujourd'hui étaient classées sans plus de précision parmi les myopathies (c'est-à-dire les maladies du muscle). C'est grâce aux progrès des techniques d'observation au microscope et de la génétique que les médecins ont pu découvrir les caractéristiques communes à cet ensemble de maladies et créer le concept de myopathie myofibrillaire.

Les myopathies myofibrillaires recouvrent actuellement six types de déficits moléculaires : le déficit primaire en desmine ou desminopathie, le déficit en alpha-B-cristalline ou alpha-B-cristallinopathie, le déficit en myotiline ou myotilinopathie, le déficit en ZASP ou zaspopathie, le déficit en filamine C et le déficit en protéine BAG 3.

Il existe sans doute encore de nombreux cas (environ la moitié des personnes atteintes de myopathie myofibrillaire) pour lesquels aucune anomalie génétique n'a pu encore être mise en évidence.

Médecins et chercheurs continuent de faire évoluer ce concept au fur et à mesure de l'amélioration des connaissances sur ces maladies. Ainsi, le syndrome de Stark-Kaesler, décrit dans les années 1960 et dont on a découvert en 2007 qu'il pouvait être dû à une anomalie de la desmine, fait maintenant partie des myopathies myofibrillaires alors que la myopathie à corps de Mallory (décrite en 1983) en est exclue depuis son reclassement récent dans les déficits en sélénoprotéine.

Par ailleurs, certains auteurs sont partisans de faire rentrer les myopathies myofibrillaires dans un ensemble encore plus vaste,

La **myofibrille** est la structure à l'intérieur de la cellule musculaire responsable de sa contraction. Elle parcourt la cellule sur toute sa longueur. Lors de la contraction musculaire, les filaments qui la forment, coulissent les uns par rapport aux autres et la cellule se raccourcit.

Les **maladies** (d'origine) **génétiques** sont des maladies dues à des anomalies de l'ADN, c'est-à-dire de l'information qui détermine le fonctionnement biologique de notre organisme. Cette information est présente dans nos cellules sous forme de chromosomes. Elle nous est transmise par nos parents et nous la transmettons à nos enfants. C'est pourquoi les maladies génétiques sont souvent familiales, c'est-à-dire qu'il peut y avoir plusieurs membres d'une même famille atteints par la maladie génétique.

Une **maladie** est dite **rare** quand elle touche moins d'une personne sur 2 000. Les maladies rares font l'objet d'une politique de santé publique commune dans les domaines de la recherche, de l'information et de la prise en charge.

WEB www.orphanet.fr

WEB www.eurordis.org/ > page d'accueil en français > Maladies rares & médicaments orphelins

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > Maladies rares

celui des myopathies à excès de *protéines* (*protein surplus myopathies*, ou *protein aggregate myopathies*). Elles se trouveraient, alors, associées à un groupe de maladies encore plus récemment décrit, celui des myosinopathies.

Ces questions de classification sont, certes, affaire d'hyper-spécialistes mais elles pourraient avoir, à terme, un intérêt pour la prise en charge médicale. Il faut s'attendre, dans les années à venir à une évolution de la définition actuelle des myopathies myofibrillaires, ce d'autant que nombre de *gènes* en cause ne sont pas encore identifiés.

Faire réviser le diagnostic de sa maladie en pratique

Depuis une dizaine d'années, de nouveaux gènes ont été impliqués dans les différentes formes de myopathie myofibrillaire qui n'étaient jusque-là pas diagnostiquées.

Il est possible d'actualiser un diagnostic ancien pour lequel aucune anomalie génétique n'avait pu être identifiée à l'époque. Si ce diagnostic n'a pas été reconsidéré depuis quelques années, il est important de reprendre contact avec le médecin qui a fait le diagnostic ou de consulter auprès d'un Centre de référence, d'un centre de compétence ou d'une consultation spécialisée "Maladies neuromusculaires" pour compléter la démarche diagnostique.

Dans quelles circonstances fait-on le diagnostic de myopathie myofibrillaire ?

Le plus souvent, ce sont des difficultés de marche qui amènent à consulter un médecin. Parfois, ce sont des troubles cardiaques ou des résultats d'examen biologiques qui déclenchent une enquête diagnostique.

Cependant, il existe une grande variété de *symptômes* dans les myopathies myofibrillaires, qui ne se manifestent pas tous en même temps chez une même personne et qui peuvent différer d'une personne à l'autre, y compris dans une même famille. C'est pourquoi le diagnostic de myopathie myofibrillaire est difficile.

La difficulté du diagnostic de myopathie myofibrillaire peut conduire à de longues périodes d'errance diagnostique pendant lesquelles il n'y a pas de diagnostic précis ou pendant lesquelles différents diagnostics sont successivement évoqués. L'évolution des connaissances dans ces maladies étant récente, certaines personnes ont encore un diagnostic antérieur de "maladie neuromusculaire" ou de "myopathie" sans autre précision.

Lors d'une consultation pour des difficultés à la marche

Dans la grande majorité des cas, la personne consulte pour des troubles de la marche (chutes, tendance du pied à buter contre les obstacles, démarche dandinante, difficulté à courir, à monter des escaliers, à se relever d'un siège bas...) apparus progressivement et ayant débuté vers l'âge de 20 ou 30 ans, plus exceptionnellement avant. Au terme de la démarche diagnostique, le diagnostic de myopathie myofibrillaire est porté par un neurologue ou un myologue, au vu des résultats de la *biopsie musculaire*.

Lors d'une consultation pour des troubles cardiaques

Dans quelques cas, la personne ne consulte pas en raison d'une gêne motrice mais pour des troubles cardiaques. Ces *troubles du rythme cardiaque*, diagnostiqués par un cardiologue, requièrent parfois la mise en place d'un *pace-maker*, surtout si ceux-ci ont provoqué une perte de connaissance (type syncope, ou malaise sans signe avant-coureur). Ce n'est que quelques années plus tard, au moment où l'atteinte musculaire apparaît ou augmente que le diagnostic de myopathie myofibrillaire est posé.

Les révisions de diagnostic

Parfois, il s'agit d'une révision de diagnostic : la personne a déjà eu un diagnostic plusieurs années (voire des dizaines d'années) auparavant à une époque où les médecins ne connaissaient pas encore les myopathies myofibrillaires (le concept de myopathie myofibrillaire ne date que de 1996).

Le diagnostic d'alors a pu être celui d'une myopathie, sans plus de précision.

Selon la répartition de l'atteinte musculaire, il a pu, dans certains cas, être précisé qu'il s'agissait d'une *myopathie des ceintures* (les muscles des épaules et du bassin sont les plus touchés) ou d'une *myopathie distale* (les muscles des extrémités des membres - pieds et jambes, mains et avant-bras - sont les plus touchés).

Un médecin, alerté par l'ancienneté du diagnostic et connaissant l'importance de l'évolution des connaissances dans les maladies neuromusculaires et/ou par une nouvelle manifestation ou une évolution de la maladie qui ne correspond pas au diagnostic initial,

Les **myopathies des ceintures** se manifestent par une perte progressive de la force des muscles du bassin (ceinture pelvienne) et des muscles des épaules (ceinture scapulaire). Les gênes engendrées par la maladie et leurs évolutions peuvent être très variables allant de formes caractérisées par une fatigabilité importante à des formes entraînant la perte de la marche.

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > Les maladies > Myopathies des ceintures.

Les **myopathies distales** sont des maladies rares du muscle. Elles se manifestent par une diminution progressive de la force de certains muscles, principalement au niveau des extrémités des membres (pieds, jambes, mains, avant-bras), en général chez l'adulte. Les manifestations de la maladie sont très variables, allant de formes caractérisées par une fatigabilité accrue jusqu'à des formes entraînant la perte de la marche.

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > Les maladies

remet en question ce diagnostic et complète la démarche (révision du diagnostic) avec des outils diagnostiques actuels.

Au cours d'une enquête familiale

Dans d'autres cas, le médecin peut être amené à porter le diagnostic de myopathie myofibrillaire chez certaines personnes à l'occasion d'une enquête familiale. A la suite d'un diagnostic de myopathie myofibrillaire chez un membre de leur famille, le généticien retrace la répartition dans la famille des personnes chez qui une myopathie myofibrillaire a été diagnostiquée ou est suspectée sur un arbre généalogique. A partir de cette enquête familiale, il détermine quel(s) membre(s) de la famille est(sont) à risque d'être touché(s) par l'anomalie responsable de la maladie. Il peut alors lui(leur) proposer de faire un *test génétique* quand celui-ci est disponible. C'est ainsi que certains d'entre eux peuvent apprendre qu'ils sont porteurs de l'anomalie génétique sans ressentir aucune gêne (*diagnostic pré-symptomatique*). Pour d'autres, ce sera l'occasion de mettre un nom sur divers troubles, comme, par exemple, une certaine fatigabilité à la marche ou une fatigue excessive et prolongée.

Comment fait-on le diagnostic de myopathie myofibrillaire ?

Le diagnostic de myopathie myofibrillaire se fait en plusieurs étapes. Dans un premier temps, le médecin prescrit des examens d'orientation pour confirmer le diagnostic de maladie du muscle (myopathie) et rechercher une atteinte cardiaque associée. C'est la mise en évidence au microscope de lésions du muscle particulières qui permet de poser le diagnostic de myopathie myofibrillaire. Enfin, la découverte d'anomalies génétiques dans l'un des six *gènes* connus comme étant impliqués dans les myopathies myofibrillaires apporte un argument de certitude diagnostique.

Des examens pour orienter le diagnostic

Lorsque les principaux signes de la myopathie myofibrillaire sont présents chez une même personne, un médecin *myologue*, spécialisé dans les pathologies du muscle, peut suspecter une myopathie myofibrillaire dès l'*examen clinique* : myopathie d'évolution lente débutant à l'âge adulte, transmise sur un mode *autosomique dominant*, touchant principalement les extrémités des membres (*muscles distaux*) et associée à une atteinte cardiaque. Ces formes typiques sont toutefois rares.

Des examens (*dosage des enzymes musculaires, électromyogramme, imagerie musculaire, exploration cardiaque...*) permettent de clarifier le diagnostic et de suspecter une myopathie sans pouvoir encore en préciser le type.

Le taux des enzymes musculaires dans le sang, qui témoigne indirectement d'une atteinte de la *fibre musculaire*, est peu spécifique. Ainsi, le dosage de *créatine-phosphokinase* (ou CPK) est le plus souvent normal ou discrètement augmenté dans les myopathies myofibrillaires.

Le dosage des enzymes musculaires en pratique

Le dosage des enzymes musculaires nécessite une prise de sang. Il est important de ne pas avoir fait d'effort violent, ni d'avoir passé d'électromyogramme dans les 24 à 48 heures précédant la prise de sang (cela entraîne une élévation transitoire des enzymes musculaires).

Les études électrophysiologiques (*électromyogramme* ou EMG, études des *vitesse de conduction*) aident peu au diagnostic dans myopathies myofibrillaires. Elles montrent généralement que l'atteinte musculaire est due à un défaut de la cellule musculaire elle-même (atteinte myopathique) et non liée à un mauvais fonctionnement du nerf qui commande le muscle.

Dans certains cas, on a pu mettre en évidence une atteinte clairement neuropathique (le nerf semblant être plus touché que le muscle proprement dit) ou un aspect mixte (myopathique et neuropathique).

Les résultats de ces examens, s'ils peuvent aider lorsque l'atteinte musculaire est relativement récente, sont moins clairs après plusieurs années d'évolution quand le muscle est le siège d'une atrophie importante.

L'électromyogramme en pratique

L'électromyogramme (EMG) est un examen qui consiste à recueillir à l'aide de fines aiguilles - servant d'électrodes - implantées dans le muscle, les signaux électriques transmis par les nerfs ou émis par les fibres musculaires au repos, pendant et après un mouvement. C'est un examen

Le diagnostic d'une maladie neuromusculaire repose dans un premier temps sur un examen clinique minutieux au cours duquel le médecin recueille les éléments nécessaires pour orienter le diagnostic. En fonction des informations obtenues en interrogeant et en examinant la personne, il prescrit des examens complémentaires ciblés (dosage des enzymes musculaires, électromyogramme, biopsie musculaire, imagerie musculaire - scanner et IRM -) pour évaluer l'atteinte musculaire. Parfois, d'autres examens ou bilans (cardiologique, respiratoire, ophtalmologique...) peuvent être proposés. L'analyse de ces résultats permet en général d'établir le diagnostic. Dans les situations plus complexes, pour les maladies dont l'anomalie génétique est connue, l'analyse de l'ADN ou de la protéine déficiente permet de confirmer le diagnostic.

[>>> Diagnostic des maladies neuromusculaires](#)
Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

L'électromyogramme (EMG) est un examen qui consiste à recueillir à l'aide de fines aiguilles - servant d'électrodes - implantées dans le muscle, les signaux électriques émis par les fibres musculaires au repos, pendant et après un mouvement. L'analyse des tracés permet de savoir si les difficultés motrices sont dues à une atteinte des muscles (origine myopathique ou myogène) ou à une atteinte des nerfs (origine neuropathique ou neurogène). L'EMG peut aussi détecter une anomalie de l'excitabilité de la fibre musculaire (myotonie), une altération de la transmission neuromusculaire (myasthénie) ou mesurer la vitesse de conduction de certains nerfs en cas d'atteintes neurogènes. Cet examen fait partie des études électrophysiologiques et est fréquemment prescrit en cas de faiblesse musculaires.

La vitesse de conduction est la vitesse à laquelle le nerf transmet l'influx nerveux jusqu'au muscle. Elle est mesurée lors d'études électrophysiologiques (électromyogramme) t en cas de faiblesse musculaire.

[>>> Diagnostic des maladies neuromusculaires](#)
Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

qui peut être désagréable (piqûre lors de l'insertion de l'aiguille, appréhension et impressions déplaisantes lors des stimulations électriques).

Il dure généralement entre 30 minutes et 1 heure 30 à l'issue de quoi le médecin peut donner une première opinion. L'interprétation définitive des résultats est envoyée au médecin qui a prescrit l'électromyogramme dans les jours qui suivent.

Il faut éviter de se passer des crèmes sur la peau avant l'examen, car cela peut perturber la captation du signal.

L'imagerie musculaire (*scanner*, imagerie par résonance magnétique (*IRM*) des *membres inférieurs* et, si possible, des *membres supérieurs*) est un examen peu invasif et potentiellement utile dans les myopathies myofibrillaires.

Elle permet de visualiser l'importance de la *dégénérescence* musculaire et surtout de préciser quels sont les muscles préservés et quels sont les muscles atteints, parfois même lorsque l'examen clinique de la force musculaire n'arrive pas clairement à mettre en évidence un manque de force.

L'imagerie musculaire met en évidence, ou non, le caractère distal de la myopathie. Il s'agit généralement d'une atteinte du muscle jambier antérieur, muscle de la jambe chargé de relever la pointe du pied.

Certains auteurs ont récemment démontré que l'imagerie musculaire, en montrant une sélectivité des muscles les plus touchés dans chaque forme de myopathie myofibrillaire, pouvait également servir à orienter les études moléculaires vers tel ou tel *gène*.

L'imagerie musculaire en pratique

En général, le scanner musculaire ne nécessite aucune préparation. C'est un examen indolore et rapide (entre une demi-heure et une heure environ). Comme le scanner, l'IRM est rapide et indolore, toutefois, cet examen peut être impressionnant à cause du bruit de la machine et de la sensation d'enfermement. Il faut avertir le médecin si vous êtes porteur d'une prothèse ou d'une pile cardiaque (*pace maker*).

Pour les deux examens, une première analyse des résultats peut être faite immédiatement. L'interprétation définitive est envoyée par écrit au médecin qui a demandé l'examen dans les jours qui suivent.

Les explorations de la fonction cardiaque revêtent une importance particulière dans le contexte d'une myopathie myofibrillaire, l'association d'une atteinte du muscle squelettique et du muscle cardiaque étant particulièrement évocatrice. Ces explorations doivent être systématiques et peuvent précéder la réalisation de la biopsie musculaire. Un *électrocardiogramme*, un *holter-ECG* et une *échocardiographie* suffisent généralement à mettre en évidence, le cas échéant, un trouble cardiaque et à en préciser le type (troubles du rythme ou souffrance du tissu myocardique).

L'électrocardiogramme en pratique

L'électrocardiogramme, ou ECG, consiste à enregistrer l'activité électrique spontanée du cœur à l'aide d'électrodes posées sur la poitrine de la personne allongée au repos. C'est un examen rapide (moins de cinq minutes), indolore et sans danger. Il peut être fait en cabinet de médecin, à l'hôpital, voire à domicile.

Les résultats vous sont communiqués de suite par le cardiologue.

L'enregistrement peut aussi être effectué sur une durée de 24 heures (Holter-ECG des 24 heures). Un appareil portable est relié aux électrodes et enregistre l'activité cardiaque tandis que la personne peut continuer ses activités habituelles. La lecture de l'enregistrement se fait par la suite. Le

cardiologue analyse la totalité de l'enregistrement avant de vous communiquer les résultats.

Ces examens sont rapides et indolores. Ils ne nécessitent pas de préparation.

L'échocardiographie en pratique

L'échocardiographie permet de visualiser les différentes structures du cœur (cavités, parois, valves...) et d'analyser leurs dimensions et leurs mouvements. Le patient est, dans la mesure du possible, allongé sur le côté gauche et le cardiologue applique une sonde d'échographie sur la peau enduite d'un gel aqueux.

Cet examen, utilisant les ultra-sons, est rapide (moins 30 minutes), indolore et sans danger. Il peut être fait en cabinet ou à l'hôpital et ne nécessite pas de préparation particulière (inutile d'être à jeun).

Un **bilan ophtalmologique** est indispensable. Il permet de rechercher une éventuelle *cataracte*, laquelle peut constituer un indice en faveur d'une alpha-B-cristallinopathie.

L'examen-clé pour parvenir au diagnostic de myopathie myofibrillaire est sans conteste la biopsie musculaire.

Le médecin peut pratiquer un prélèvement d'un fragment de muscle (*biopsie musculaire*) au niveau de l'épaule (muscle deltoïde), ou s'il considère que les lésions sont discrètes, au niveau d'un muscle plus atteint (muscle jambier antérieur, par exemple). L'imagerie musculaire peut guider le choix du muscle à étudier.

La biopsie musculaire en pratique

Le plus souvent la biopsie musculaire est réalisée au cours d'une petite intervention chirurgicale sous anesthésie locale qui nécessite une hospitalisation de quelques heures.

Chez l'enfant, la biopsie nécessite parfois la prise de médicaments tranquillisants avant l'intervention (prémédication), voire une anesthésie générale.

Il est recommandé d'éviter de prendre des médicaments anticoagulants ou de l'aspirine dans les jours qui précèdent l'intervention.

La biopsie musculaire est parfois réalisée à l'aide d'une aiguille creuse sous anesthésie locale. Il n'y a pas d'intervention chirurgicale, mais la faible taille des fragments prélevés et l'absence d'orientation des prélèvements limitent son utilisation.

Les prélèvements sont étudiés en laboratoire, et selon les analyses demandées, l'obtention des résultats demande du temps (de quelques semaines à quelques mois).

Une première analyse du fragment de muscle prélevé montre, dans les cas les plus typiques, des lésions très particulières du muscle. Un certain nombre de *fibres musculaires* présentent des remaniements importants : leur architecture est modifiée, leur diamètre est irrégulier. Par endroit, elles peuvent apparaître comme "mitées" ou "gommées" sur leur bord.

On peut parfois noter la présence d'autres anomalies du muscle : des vacuoles bordées, des *Ragged-Red Fibers (RRF)*, voire des bâtonnets (dans la myotilinopathie tout particulièrement).

Dans toutes les myopathies myofibrillaires, il existe, à des degrés divers, des zones apparaissant au microscope comme "mitées" et témoignant de la désorganisation des *myofibrilles*. Un examen approfondi de ces zones (par *immunocytochimie*) montre une accumulation de *protéines*. Parmi ces protéines, la desmine est la plus fréquemment accumulée. De nombreuses autres protéines

L'**immunocytochimie** est une technique de "coloration moléculaire" des cellules (biopsie de peau, de muscle...) avant de les observer au microscope. Elle permet de marquer spécifiquement, à l'aide d'anticorps, une molécule ou une protéine donnée à l'intérieur des cellules.

[>> Diagnostic des maladies neuromusculaires](#)

Repères Savoir & Comprendre, AFM. Janvier 2010.

peuvent être mises en évidence : l'ubiquitine, la myotiline, la protéine ZASP, l'alpha-B-cristalline, la vimentine, la gelsoline... Ces anomalies bien que fortement en faveur d'une myopathie myofibrillaire, ne suffisent pas à en affirmer le diagnostic avec certitude.

C'est l'utilisation d'un microscope plus puissant, un *microscope électronique*, qui va permettre de visualiser des lésions plus caractéristiques : désorganisation des myofibrilles, notamment au niveau des disques Z, d'une part, et accumulation de protéines, d'autre part. Ces accumulations de protéines portent, selon le cas, le nom d'agrégats, d'inclusions, de "corps", de matériel granulo-filamentaire, d'aspects en sandwich...

D'après une étude française récente, certains de ces aspects en microscopie électronique permettraient d'orienter aussi vers telle(s) ou telle(s) forme(s) de myopathie myofibrillaire, guidant ainsi l'analyse génétique vers l'étude en priorité d'un ou plusieurs *gènes*.

Lorsque l'atteinte musculaire est présente depuis de nombreuses années, les lésions sont souvent plus difficiles à analyser. En effet, les fibres musculaires sont plus rares et sont remplacées par du tissu graisseux (adipeux). Le diagnostic de certitude devient alors un simple diagnostic de présomption.

Le type de *symptômes* associé à l'aspect général du muscle au microscope peuvent suffire à affirmer le diagnostic de myopathie myofibrillaire. Toutefois, des analyses complémentaires sont nécessaires pour confirmer et préciser ce diagnostic (identifier le déficit impliqué).

Muni des éléments d'orientation (imagerie musculaire évocatrice, aspect de myopathie myofibrillaire dans le muscle, aspects caractéristiques ou non en microscopie électronique), le médecin myologue va alors proposer de réaliser des études génétiques.

Les études génétiques permettent de préciser le diagnostic

La mise en évidence d'une anomalie génétique dans un *gène* en cause dans les myopathies myofibrillaires permet d'établir un diagnostic précis. Toutefois, cela est rendu compliqué par la grande variété des gènes impliqués. Très peu de laboratoires dans le monde sont en mesure de réaliser toute ou partie de l'ensemble de ces études génétiques.

Si les études du gène de la desmine et de l'alpha-B-cristalline peuvent être réalisées en France, ce n'est pas le cas pour les trois autres gènes. L'analyse de ces derniers est tributaire d'une collaboration avec d'autres laboratoires, notamment celui dirigé par le Pr. Udd en Finlande.

L'analyse génétique en pratique

L'analyse génétique nécessite une prise de sang à partir de laquelle l'ADN des cellules sanguines (globules blancs) est extrait puis étudié en laboratoire de génétique moléculaire. Ces techniques sont complexes à réaliser et nécessitent souvent plusieurs semaines à plusieurs mois d'analyse.

L'étude moléculaire des six gènes est particulièrement longue et fastidieuse. Elle est parfois guidée par des critères cliniques (une *cataracte* orientera vers le gène de l'alpha-B-cristalline, un début tardif des symptômes plutôt vers une *mutation* du gène ZASP...), des critères d'imagerie musculaire ou des aspects en microscopie électronique.



Il n'est pas rare qu'au terme de ces différentes analyses, on ne soit pas en mesure de mettre en évidence une anomalie génétique. Il est très probable que d'autres gènes, non encore identifiés, sont impliqués dans les myopathies fibrillaires.

Dans les cas où aucune *mutation* n'est retrouvée, une enquête génétique familiale peut parfois s'avérer nécessaire. Des *analyses de liaison* permettent, dans le meilleur des cas, d'établir un lien avec une région chromosomique donnée, ce qui peut conduire à la découverte d'un nouveau gène.

L'affirmation du diagnostic de myopathie myofibrillaire est souvent difficile

Au cours de la démarche diagnostique, le médecin est amené à discuter d'autres possibilités diagnostiques (*myopathie des ceintures, myopathie congénitale, dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss, myopathie distale...*) surtout à un stade précoce (où les lésions sont discrètes) ou, au contraire, à un stade tardif (où seules quelques fibres musculaires sont analysables).

De plus, il n'est pas rare que, dans la famille, seule une personne présente des signes d'atteinte musculaire (cas isolé). L'absence de caractère familial ne permet pas d'établir le mode de transmission de la myopathie et contribue à brouiller un peu plus les pistes.

L'**analyse de liaison** repose sur le fait que plus deux régions sont proches sur un chromosome, plus elles se transmettent ensemble. Ainsi, en repérant une région chromosomique connue toujours transmise avec une maladie particulière, on a des chances de trouver, à proximité, le gène responsable de la maladie. Dans la pratique, on étudie l'ADN de plusieurs individus atteints et non-atteints de la famille où la maladie, dont le gène est à localiser, est récurrente. Pour chaque personne, on détermine les séquences de régions connues (marqueurs génétiques) réparties sur tout le génome, et ce pour chacune des 23 paires de chromosomes. Si l'on retrouve toujours un marqueur génétique identique chez les malades, on peut en conclure que le gène responsable de la maladie est probablement proche de ce marqueur dans le génome.

Le diagnostic pré-symptomatique ou prédictif

Le **diagnostic pré-symptomatique** permet de déterminer si une personne d'une famille dont un membre de la famille est atteint d'une maladie génétique et ne présentant elle-même aucun symptôme, est porteuse ou non de l'anomalie génétique responsable de la maladie. Il ne peut être prescrit chez un enfant mineur sauf si un bénéfice médical direct pour l'enfant est possible (traitement et/ou prise en charge adéquats).

>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre

La question du *diagnostic pré-symptomatique* peut se poser dans les myopathies myofibrillaires. Les premiers *symptômes* apparaissant généralement entre 20 et 40 ans, un frère ou une sœur d'une personne malade, un enfant majeur, voire un apparenté plus lointain, peuvent légitimement se demander s'ils portent la même anomalie génétique et s'ils sont à risque de développer un jour la maladie.

Cela se produit, en particulier, lorsqu'une enquête familiale est réalisée à la suite du diagnostic de myopathie myofibrillaire chez un des membres de la famille. A partir de l'arbre généalogique de la famille, le médecin généticien identifie les personnes qui risquent d'être touchées elles aussi par l'anomalie génétique et par qui celle-ci peut se transmettre. Le problème du dépistage des autres membres de la famille potentiellement porteurs de l'anomalie génétique se pose alors.

Le taux de *créatine phosphokinase* (CPK) n'est pas un bon examen pour en juger. Seule la recherche de la même anomalie génétique que la personne atteinte peut avoir un intérêt. On est alors dans une procédure particulière dite de diagnostic pré-symptomatique. Pour autant, et surtout dans le cadre des myopathies myofibrillaires, il n'est pas du tout certain, qu'à anomalie génétique égale, deux individus concernés développeront la maladie de manière identique.

Le diagnostic pré-symptomatique se fait dans le cadre d'une consultation de génétique avec un *généticien clinicien*. Il n'est réalisable que si l'anomalie génétique impliquée dans l'apparition de la maladie est bien identifiée.

Compte tenu de ses conséquences, la réalisation d'un diagnostic pré-symptomatique est rigoureusement encadrée par la loi (*lois de bioéthiques*). Elle se fait selon un protocole de prise en charge parfaitement défini (délai de réflexion, accompagnement psychologique, possibilité à tout moment de changer d'avis et d'abandonner la procédure...).

Cette démarche n'est possible que chez les personnes majeures, c'est-à-dire âgées de 18 ans et plus.

La personne concernée est informée, au préalable et de façon complète, sur la maladie (ses effets, la possibilité qu'ils soient plus ou moins prononcés, son évolution) et sur les possibilités de prévention et de traitement. Elle doit être entièrement d'accord pour faire le test.

Chez l'enfant ou l'adolescent (de moins de 18 ans), le diagnostic pré-symptomatique n'est autorisé que si la connaissance du résultat permet un bénéfice immédiat pour l'enfant et pour sa famille. "*Les examens ne peuvent être prescrits chez un mineur ou chez un majeur sous tutelle que si celui-ci ou sa famille peuvent personnellement bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates*" (Article R. 1131-5, alinéa 3 du code de la santé publique).

Tout au long de la démarche et une fois les résultats connus, se faire accompagner par un psychologue permet d'exprimer ses interrogations, ses inquiétudes et ses espoirs et d'anticiper l'impact du résultat du test dans sa vie future.

Les premières **lois de bioéthique** en France ont été votées en juillet 1994 et révisées en 2004. Elles apportent des réponses aux questions éthiques, culturelles, morales et juridiques posées par les progrès scientifiques et technologiques de la médecine et de l'ensemble des sciences du vivant (recherche sur l'être humain ou sur l'embryon, greffe d'organes, procréation médicalement assistée, thérapie génique, clonage thérapeutique ou reproductif, brevetabilité du vivant et du génome humain, ...).

>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

Se faire accompagner par un psychologue en pratique

Ne pas hésiter à demander à voir un psychologue. S'il n'y en a pas au sein même de la consultation de génétique, demander à l'équipe médicale les coordonnées de psychologues avec lesquels ils travaillent régulièrement et qui connaissent bien les maladies génétiques.

Faire face au(x) stress que le diagnostic de myopathie myofibrillaire est susceptible de provoquer

L'annonce d'un diagnostic de myopathie myofibrillaire peut provoquer un choc émotionnel. Il y a une vie avant le diagnostic de la maladie et une vie après.

La révélation du diagnostic peut entraîner un état de confusion, de perturbations émotionnelles ne permettant pas d'être en mesure d'entendre tout ce que dit le médecin. La difficulté à mémoriser les informations médicales est une réaction normale de protection face à l'angoisse que celles-ci génèrent. D'où la nécessité des consultations suivantes pour se faire réexpliquer ce qui n'a pas été compris ou retenu la première fois.

En pratique

Il ne faut pas hésiter à prendre un rendez-vous avec le médecin et/ou le psychologue de la consultation spécialisée dans un deuxième temps au cours des semaines qui suivent l'annonce du diagnostic pour se (re)faire expliquer et obtenir des réponses aux questions qui vous préoccupent.

Dans les myopathies myofibrillaires, l'annonce du diagnostic peut être aussi mettre un terme à une période d'incertitude. Cela peut être l'occasion de nommer ce que l'on soupçonnait, de reconnaître et d'authentifier sa gêne fonctionnelle et ses difficultés motrices et d'en identifier la cause.

L'adaptation à la nouvelle situation créée par la maladie se fait progressivement, en discutant avec l'équipe soignante de la maladie et de son traitement, en exprimant ses interrogations, ses espoirs et ses inquiétudes.

Chaque personne atteinte de myopathie myofibrillaire et chacune de celles de son entourage vit la maladie de manière différente, selon son histoire, sa personnalité, ses relations familiales, sociales, professionnelles et l'évolution de la maladie. Vivre avec cette maladie affecte le corps mais retentit aussi sur la qualité de vie et même sur la joie de vivre.

Face aux difficultés, certaines personnes souhaitent échanger au sein d'associations, sur des forums ou des listes de discussion internet, avec d'autres qui ont traversé la même épreuve.

Vos contacts à l'AFM en pratique

Les **Délégations** sont des équipes présentes dans chaque département, constituées par des bénévoles concernés par l'une ou l'autre des maladies neuromusculaires. Elles assurent une proximité et un lien auprès des familles et participent à la diffusion des connaissances en matière de recherche et des bonnes pratiques de soins et de traitements.

Les professionnels des **Services Régionaux**, les techniciens d'insertion, vous aident à trouver et mettre en œuvre, avec vous, des réponses à vos préoccupations (suivi médical, aide humaine, intégration scolaire, emploi...) et vous accompagnent dans vos démarches (recherche de consultations spécialisées de proximité, constitution de dossiers, recherche d'établissements, acquisition de matériels, demande de financements...).

L'Accueil Familles AFM est un accueil téléphonique à votre écoute, qui vous oriente vers les interlocuteurs les plus à même de vous répondre au sein de l'AFM ou en dehors. ☎ 0 810 811 088 (prix d'un appel local).

N'hésitez pas à les contacter, les coordonnées des Délégations et des Services Régionaux sont disponibles sur le site internet de l'AFM : **WEB** www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM-Téléthon en un clic > Vie quotidienne > Vos contacts ou en appelant l'Accueil Familles AFM au numéro Azur : ☎ 0 810 811 088 (prix d'un appel local).

Parfois, la détresse est trop envahissante pour soi-même et les proches ne peuvent pas y répondre. Un professionnel spécialisé pourra, sans porter de jugement, entendre cette détresse et aider à y faire face, en fonction des besoins de chacun. Les consultations pluridisciplinaires sont souvent pourvues d'un psychologue qui connaît bien les maladies neuromusculaires et les difficultés qui leur sont liées.

Un accompagnement psychologique en pratique

Un soutien psychologique est possible au sein de la plupart des consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires, où les psychologues accueillent régulièrement les familles concernées par les maladies neuromusculaires. N'hésitez pas à les solliciter lorsque les situations deviennent trop difficiles à supporter. Ils peuvent, au besoin, vous orienter vers un suivi plus soutenu en cabinet de ville.

Pour en savoir plus :

>>> [L'annonce du diagnostic... et après](#)

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2005

>>> [Soutien psychologique et maladies neuromusculaires](#)

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2009

Où consulter et à quelle fréquence ?

Le diagnostic et le suivi d'une personne atteinte de myopathie myofibrillaire requiert le concours de plusieurs intervenants, idéalement, dans une même structure regroupant différentes spécialités médicales ou paramédicales - un neurologue, un médecin de rééducation, un cardiologue, un généticien, un kinésithérapeute, un psychologue, des travailleurs sociaux - et travaillant en collaboration avec les autres professionnels de santé (ophtalmologiste, chirurgien orthopédiste, médecin généraliste, gastro-entérologue...).

En France, le réseau des *consultations spécialisées* dans les maladies neuromusculaires et des *Centres de référence* et de *compétence* "Maladies neuromusculaires" est tout à fait à même de répondre à cette exigence de multidisciplinarité.

Ce réseau travaille, souvent sous l'impulsion et avec le soutien de l'AFM, à élaborer des recommandations à la fois pour l'établissement du diagnostic mais aussi pour les bonnes pratiques de suivi, ceci pour assurer le plus de cohérence possible entre les différents centres.

Où trouver une consultation spécialisée dans les maladies neuromusculaires en pratique

Les coordonnées de la consultation spécialisée dans les maladies neuromusculaires de votre région sont disponibles sur le site internet de l'AFM (Association Française contre les Myopathies) :

WEB www.afm-telethon.fr ou sur celui d'Orphanet : **WEB** www.orphanet.fr .

Vous pouvez les obtenir aussi en téléphonant à l'Accueil Familles AFM au numéro Azur : ☎ 0 810 811 088 (prix d'un appel local) ou auprès du Service Régional de l'AFM de votre région.

Au moment du diagnostic

Dans les myopathies myofibrillaires, outre l'exploration de l'atteinte musculaire (*examen clinique, enzymes musculaires, électromyogramme, scanner* ou *IRM*) par un neurologue ou un myologue, il est indispensable de faire un bilan cardiologique (*électrocardiogramme, ECG ambulatoire, échocardiographie*) et ophtalmologique au moment du diagnostic.

Un deuxième avis diagnostique peut être demandé dans une autre consultation spécialisée dans les maladies neuromusculaires ou un autre *Centre de référence* "Maladies neuromusculaires".

Il n'y a pas à priori d'intérêt à consulter dans un centre neuro-musculaire à l'étranger, sauf pour participer, le cas échéant, à une étude ou un essai clinique qui exceptionnellement ne serait pas conduit en France.

Une surveillance régulière

La mise en route du suivi médical doit se faire dès que le diagnostic est suspecté.

La fréquence du suivi et des bilans médicaux varie selon les équipes et le type de myopathies myofibrillaires. En général, un suivi annuel est proposé.

Le bilan annuel comprend au minimum un bilan orthopédique et un *testing musculaire*, une mesure de la *capacité vitale*, un examen cardiaque approfondi, un examen ophtalmologique à la recherche d'une *cataracte* en cas de déficit en alpha-B-cristalline et un bilan

La complexité du diagnostic et la spécificité de la prise en charge des maladies neuromusculaires nécessitent le recours à des **consultations spécialisées** composées d'équipes pluridisciplinaires réunissant toutes les spécialités impliquées dans la prise en charge des maladies neuromusculaires. Ces structures facilitent l'organisation des soins pour les malades.

A l'intérieur du réseau des consultations spécialisées, on distingue les **Centres de compétence** et les **Centres de référence**.

Les **Centres de référence** sont plus fortement impliqués dans la recherche et participent aussi à l'amélioration des connaissances et des pratiques des professionnels de santé.

>>> [Organisation des soins et maladies neuromusculaires](#)
Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juillet 2008

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > [Maladies rares](#)

fonctionnel des capacités motrices dont le score *MFM* (mesure de la fonction motrice)...

Une carte personnelle de soins

Le port et la présentation de sa Carte de soins et d'urgence "Maladies neuromusculaires" aux professionnels médicaux, spécialistes ou non des maladies neuromusculaires, favorisent la coordination des soins. Ils permettent surtout d'éviter des erreurs liées à la méconnaissance des spécificités des maladies neuromusculaires, en général, et des myopathies myofibrillaires en particulier.

La carte de soins et d'urgence "Maladies neuromusculaires" en pratique

La carte de soins et d'urgence "Maladies neuromusculaires" est disponible dans les Centres de référence neuromusculaires et certaines consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires. Elle vous est remise par le médecin spécialiste qui vous suit. Il y inscrit des informations importantes et actualisées sur votre état de santé. N'hésitez pas à la lui demander si vous ne l'avez pas encore.

Cette carte est personnelle. Veillez à la faire mettre à jour par le médecin si nécessaire.

Elle comporte les principales recommandations en matière de prise en charge médicale et de prévention, y compris en cas d'anesthésie.

Elle est particulièrement utile en situation d'urgence. Il est recommandé de l'avoir toujours sur soi.

Pour en savoir plus sur la prise en charge des myopathies myofibrillaires :

>> [Zoom sur... la prise en charge des myopathies myofibrillaires](#)

Pour en savoir plus

D'autres Zooms sur... la prise en charge et la recherche dans les myopathies myofibrillaires

Le *Zoom sur... la prise en charge des myopathies myofibrillaires* présente les différents aspects de ce qui peut être fait sur les plans médical, psychologique, social et dans la vie quotidienne lorsqu'on a une myopathie myofibrillaire.

Le *Zoom sur... la recherche dans les myopathies myofibrillaires* fait état des connaissances scientifiques et des avancées de la recherche concernant la compréhension des mécanismes et les pistes thérapeutiques dans les myopathies myofibrillaires.

Ces deux documents sont consultables et téléchargeables sur le site internet de l'AFM :

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM-Téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > les maladies > Myopathies myofibrillaires

Repères Savoir et Comprendre

Les Repères Savoir et Comprendre sont des documents publiés par l'AFM. Destinés aux personnes atteintes de maladies neuromusculaires et à leurs familles, traitent de sujets scientifiques, médicaux, psychologiques ou sociaux.

Ils sont disponibles auprès du Service Régional de votre région (coordonnées **WEB** www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM-Téléthon en un clic > L'AFM > Dans votre région) ou en téléchargement sur le site internet de l'AFM (**WEB** www.afm-telethon.fr > Des clés pour comprendre).

>>> ADN, cellules, tissus... des banques pour la recherche

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2009.

>>> Bien s'équiper pour bien dormir

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2009

>>> Conseil génétique et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008

>>> Demande de prestation de compensation : où et comment être acteur ?

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2007

>>> Diagnostic des maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010

>>> Douleur et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2004

>>> Évaluation de la fonction respiratoire dans les maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006

>>> Emploi et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Avril 2009

>>> Financement des aides humaines

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2006.

>>> Fonction digestive et maladies neuromusculaires,

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Avril 2010

>>> Fonction respiratoire et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006

>>> L'annonce du diagnostic... et après

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2005.

>>> Le muscle squelettique

Repères Savoir & Comprendre, AFM, 2003

>>> Le système musculaire squelettique

Repères Savoir & Comprendre, AFM, 2003

>>> Les aides humaines à domicile

Repères Savoir & Comprendre, novembre 2008

>>> Les essais thérapeutiques en questions

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2006

>>> Lève-personne et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2008

>>> Manutention des personnes

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2007

>>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

>>> Ordinateur et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2007

>>> Organisation de la motricité

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2005

>>> Organisation des soins et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juillet 2008

>>> Prévention et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006

>>> Prise en charge respiratoire et maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2006

>>> Salle de bain et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2009.

>>> Scolarité et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2006

>>> Soutien psychologique et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2009

>>> Stress et maladies
neuromusculaires

Repères Myoline, AFM, 1997

>>> Trachéotomie et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2007

>>> Vacances et maladies
neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2010

>>> Ventilation non invasive et
maladies neuromusculaires

Repères Savoir & Comprendre, AFM, Avril 2008

Numéros de téléphone utiles

- Accueil Familles AFM : service de l'Association Française contre les Myopathies qui a pour mission d'accueillir et d'orienter toute personne atteinte d'une maladie neuromusculaire vers les réseaux et les compétences internes ou externes à l'AFM en fonction de leurs besoins.

☎ 0 810 811 088 (prix d'un appel local)

- Santé Info Droits : pour toute question juridique ou sociale

☎ 0 810 004 333 (prix d'un appel local)

- Droits des malades Info pour toute question sur le droit des malades

☎ 0 810 51 51 51 (prix d'un appel local)

- Maladies Rares Info Service

☎ 0810 63 19 20

Sites internet

Site internet de l'AFM (Association Française contre les Myopathies).

WEB www.afm-telethon.fr

Site français consacré aux maladies rares et aux médicaments orphelins.

WEB www.orphanet.fr

Site de l'association Dystrophie musculaire Canada

WEB www.muscle.ca

Site de la *Muscular Dystrophy Association* (MDA).

WEB www.mda.org/ (en anglais)

WEB www.mdaenespanol.org (en espagnol).

Glossaire

AIDES HUMAINES

Les besoins en **aides humaines** recouvrent l'aide aux actes essentiels de l'existence (alimentation, toilette, habillage, coucher), la surveillance régulière et l'aide aux autres actes de la vie quotidienne (aide aux déplacements et la participation à la vie sociale pour la scolarité, les loisirs, les démarches, visites, sorties...). aide aux soins d'hygiène, aux repas, aux actes quotidiens comme se coucher, se lever, aux travaux ménagers, à la cuisine et aux courses.

>>> [Financement des aides humaines](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2006.

AIDES TECHNIQUES

Les **aides techniques** comprennent tous les équipements utilisés par une personne en situation de handicap, destinés à prévenir ou compenser une déficience : appareillages orthopédiques, dispositifs facilitant le déplacement, la communication, l'habillage ou l'hygiène... Grâce à ces aides techniques, la personne handicapée peut conserver une meilleure autonomie dans sa vie personnelle, ses loisirs et ses activités professionnelles.

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Vie quotidienne > Aides techniques

>>> [Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

ANALYSE DE LIAISON

L'**analyse de liaison** repose sur le fait que plus deux régions sont proches sur un chromosome, plus elles se transmettent ensemble. Ainsi, en repérant une région chromosomique connue toujours transmise avec une maladie particulière, on a des chances de trouver, à proximité, le gène responsable de la maladie.

Dans la pratique, on étudie l'ADN de plusieurs individus atteints et non atteints de la famille où la maladie, dont le gène est à localiser, est récurrente. Pour chaque personne, on détermine les séquences de régions connues (marqueurs génétiques) réparties sur tout le génome, et ce pour chacune des 23 paires de chromosomes. Si l'on retrouve toujours un marqueur génétique identique chez les malades, on peut en conclure que le gène responsable de la maladie est probablement proche de ce marqueur dans le génome.

ANTALGIQUE

Un traitement **antalgique** a pour but de calmer la douleur.

>>> [Douleur et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2004.

ANTI-CHOLINESTERASIQUES

Les **anti-cholinestérasiques** sont des substances qui inhibent l'action de l'acétylcholinestérase.

AUTOSOMIQUE

La transmission **autosomique** concerne les gènes portés sur les autosomes, c'est-à-dire un des 46 chromosomes humains à l'exception des 2 chromosomes sexuels (X et Y). Un caractère autosomique peut donc se retrouver aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

BIOPSIE MUSCULAIRE

La **biopsie musculaire** est un examen médical qui consiste à prélever, sous anesthésie locale, un petit fragment de tissu musculaire. Les fragments de tissu musculaire prélevés sont observés au microscope. Les différentes méthodes utilisées pour préparer le tissu permettent de déceler des anomalies de la morphologie et/ou la structure des fibres musculaires et/ou de mettre en évidence le déficit d'une protéine spécifique.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

CAPACITE VITALE

La **capacité vitale** est mesurée au cours des explorations fonctionnelles respiratoires. Elle correspond au volume d'air maximum qu'une personne arrive à mobiliser entre une expiration et une inspiration forcées.

>>> [Prise en charge respiratoire et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2006.

CATARACTE

La **cataracte** est une opacification progressive du cristallin (la lentille transparente située l'intérieur de l'œil), qui entraîne des troubles de la vision (baisse de la vue, sensation de flou, éblouissement ...).

CENTRES DE COMPETENCES DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Les **Centres de compétences des maladies neuromusculaires** sont des consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires dont les missions rejoignent celles des

centres de référence (avec lesquels ils collaborent) : assurer la prise en charge médicale des personnes atteintes de maladies neuromusculaires. Leur rôle est cependant davantage ciblé sur l'optimisation de la prise en charge et des filières de soins de proximité au sein de leur région. Ils peuvent également participer aux essais cliniques. En septembre 2008, 4 centres de compétences neuromusculaires (constitués de plusieurs consultations spécialisées) ont été nommés.

>>> [Organisation des soins et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juillet 2008

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > Maladies rares

CENTRES DE REFERENCE

Les **Centres de référence des maladies neuromusculaires** sont des consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires labellisées par le ministère de la santé (il en existe 12 en France). Elles regroupent pour la plupart plusieurs consultations. Outre le suivi médical des personnes atteintes de maladies neuromusculaires, les consultations centres de références peuvent être sollicitées pour leur expertise dans le domaine du diagnostic ou de la prise en charge, par rapport à des situations médicales complexes. Elles contribuent à la réalisation d'essais cliniques et à l'amélioration des pratiques professionnelles.

>>> [Organisation des soins et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juillet 2008

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > Maladies rares

CHROMOSOMES

Les chromosomes sont de fins bâtonnets visibles au microscope dans le noyau des cellules qui sont en train de se diviser. C'est dans les chromosomes que se situe le support de l'information génétique : l'ADN. Les cellules de l'être humain, comportent 23 paires de chromosomes (soit 46 chromosomes). Vingt-deux paires sont constituées de 2 chromosomes identiques, appelés autosomes. La vingt-troisième paire est constituée des chromosomes sexuels, XX chez la femme et XY chez l'homme.

CONSEIL GENETIQUE

Le **conseil génétique** s'adresse aux personnes confrontées à une maladie d'origine génétique qu'elles soient elles-mêmes atteintes ou qu'un de leur proche soit atteint. Le but est de renseigner la personne sur le risque qu'elle a de développer et/ou de transmettre la maladie dans l'avenir et d'évaluer les possibilités de diagnostic prénatal ou préimplantatoire et de dépistage des individus à risque (diagnostic pré-symptomatique).

La consultation du conseil génétique est souvent entreprise avant un projet de procréation. Elle peut l'être aussi sans lien direct avec celui-ci pour lever une inquiétude sur son propre statut génétique.

La consultation de conseil génétique peut s'accompagner d'une consultation psychologique pour aider la personne à anticiper l'impact du résultat du test dans sa vie future et lui permettre d'exprimer ses interrogations et ses inquiétudes vis-à-vis d'elle-même, de sa famille, de son avenir.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

CONSEILLER GENETIQUE

Le **conseiller génétique** travaille en collaboration avec le médecin généticien pour accueillir, informer et répondre aux questions des familles qui s'adressent à une consultation de conseil génétique.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

CONSULTATIONS SPECIALISEES

La complexité du diagnostic et la spécificité de la prise en charge des maladies neuromusculaires nécessitent le recours à des **consultations spécialisées** composés d'équipes

pluridisciplinaires réunissant toutes les spécialités impliquées dans la prise en charge des maladies neuromusculaires. Ces structures facilitent l'organisation des soins pour les malades.

>>> [Organisation des soins et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juillet 2008

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > [Maladies rares](#)

CREATINE PHOSPHOKINASE, CPK (OU CREATINE KINASE, CK)

La **créatine phosphokinase** (CPK ou créatine kinase, CK) est une enzyme musculaire qui joue un rôle dans la production d'énergie

directement utilisable par les cellules. Abondamment présente dans les cellules musculaires, elle est libérée dans la circulation sanguine en cas d'atteinte musculaire. Son dosage dans le sang est utile au diagnostic de certaines myopathies.

DEFORMATIONS ORTHOPEDIQUES

Les **déformations orthopédiques** sont des modifications anormales, généralement lentes et progressives, de la forme du squelette, des muscles et/ou des tendons (rétraction musculo-tendineuse), des articulations et/ou des ligaments (enraidissement, perte d'alignement articulaire).

>>> [Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

DEGENERESCENCE

La **dégénérescence** est un processus d'altération d'un tissu ou d'un organe : à l'intérieur du tissu, des cellules se modifient et perdent leurs caractères spécifiques (mais elles ne meurent pas toutes).

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le **diagnostic clinique** est un diagnostic fondé sur les symptômes que présente un patient et sur l'examen physique fait par le médecin.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

DIAGNOSTIC MOLECULAIRE

Le **diagnostic moléculaire** est basé sur des techniques de laboratoires de biologie moléculaire. En mettant en évidence sur l'ADN ou les protéines, les anomalies responsables de la maladie, il permet de confirmer le diagnostic clinique.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE

Le **diagnostic préimplantatoire** est réalisé dans le cadre d'une procréation médicalement assistée avec fécondation in vitro (FIV) pour un couple dont la descendance présente un risque important de maladie génétique d'une "particulière gravité". Il permet de vérifier si un embryon est porteur ou non de la mutation à l'origine de la maladie avant même son implantation dans l'utérus. Il est donc nécessaire que l'anomalie génétique soit connue et caractérisée.

Il ne peut être réalisé que dans des centres agréés. La difficulté technique de la FIV, l'investissement physique et psychique que représente cette démarche en regard des chances de succès (15 % de chance de grossesse), l'attente très longue, sont autant de facteurs qui contribuent à limiter cette approche.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

DIAGNOSTIC PRENATAL

Le **diagnostic prénatal** (DPN) permet de déterminer pendant la grossesse si l'enfant à naître est porteur d'une anomalie génétique déjà connue chez l'un de ses parents (ou les deux). La loi n'autorise ce diagnostic que dans le cas "d'une affection d'une particulière gravité". L'éventualité d'un DPN doit être anticipée, dans le cadre d'une démarche de conseil génétique, avant une grossesse. Elle se discute au cas par cas, en fonction de la pathologie, d'autant que cette démarche n'est pas sans risque pour le fœtus et qu'elle pose la question de l'interruption de grossesse.

Le DPN repose sur des analyses génétiques effectuées sur de l'ADN extrait d'une biopsie du placenta à partir de 11 semaines d'arrêt des règles (aménorrhée) ou du liquide amniotique à 15-16 semaines d'aménorrhée.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

DIAGNOSTIC PRE-SYMPATOMATIQUE

Le **diagnostic pré-symptomatique** permet de déterminer si une personne d'une famille dont un membre de la famille est atteint d'une maladie génétique et ne présentant elle-même aucun symptôme, est porteuse ou non de l'anomalie génétique responsable de la maladie. Il ne peut être prescrit chez un enfant mineur sauf si un bénéfice médical direct pour l'enfant est possible (traitement et/ou prise en charge adéquats).

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

DISQUE OU STRIE Z

Le **disque** ou **strie Z** est une structure de la myofibrille, visible au microscope, qui délimite deux sarcomères. Par définition la portion de myofibrilles située entre deux stries Z s'appelle un sarcomère.

DOMINANT(E)

Une maladie héréditaire est dite "**dominante**" lorsqu'une seule copie du gène de la personne malade est touchée par l'anomalie génique. La maladie, conséquence de l'anomalie sur l'une des deux copies du gène, se manifeste même si l'autre copie du gène n'est pas altérée.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

DOSAGE DES ENZYMES MUSCULAIRES

Le dosage des enzymes

musculaires consiste à mesurer la quantité d'enzymes musculaires présentes dans le sang. Lorsque des cellules musculaires sont abîmées ou détruites, certaines enzymes, principalement la créatine phosphokinase (CPK), l'aldolase et la lactico-déshydrogénase sont libérées dans la circulation sanguine. Un taux élevé de CPK dans le sang est le signe d'une lésion musculaire, dont l'origine peut être une maladie neuromusculaire, un traumatisme musculaire, ou même une activité physique intense.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

DYSTROPHIE MUSCULAIRE D'EMERY-DREYFUSS

La **dystrophie musculaire d'Emery-Dreyfuss** est une maladie musculaire d'origine génétique lentement progressive et débutant dans l'enfance ou l'adolescence. Elle se manifeste, notamment, par des rétractions musculo-tendineuses au niveau des coudes et des chevilles et une atteinte cardiaque qui relève d'une surveillance régulière et bénéficie de traitements efficaces.

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > les maladies > Dystrophie musculaire d'Emery-Dreyfuss.

DYSTROPHIES MUSCULAIRES DES CEINTURES

Les **dystrophies musculaires des ceintures** se manifestent par une perte progressive de la force des muscles du bassin (ceinture pelvienne) et des muscles des épaules (ceinture scapulaire). Les gènes engendrés par la maladie et leurs évolutions peuvent être très variables allant de formes caractérisées par une fatigabilité importante à des formes entraînant la perte de la marche.

WEB www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies

[neuromusculaires > les maladies > Myopathies des ceintures.](#)

ÉCHOCARDIOGRAPHIE

Une **échocardiographie** (ou échographie du cœur) est une technique d'imagerie, basée sur l'utilisation des ultra-sons, qui permet de voir le cœur fonctionner en temps réel. Cet examen indolore enregistre la taille et les mouvements du cœur et de ses enveloppes à l'aide d'une sonde placée sur la poitrine et permet, en particulier, de mesurer la fraction d'éjection systolique, un indice qui reflète la fonction contractile du muscle cardiaque.

ÉLECTROCARDIOGRAMME

Un **électrocardiogramme (ECG)**, est un examen destiné à enregistrer l'activité électrique du cœur, au moyen d'électrodes posées sur le thorax, les poignets et les chevilles. Il sert à identifier certaines anomalies cardiaques et à en suivre l'évolution.

Il permet de détecter d'éventuelles difficultés du cœur à maintenir sa cadence de contraction à un rythme régulier et harmonieux (troubles du rythme) ou encore, des signes d'infarctus du myocarde.

ÉLECTROMYOGRAMME

L'**électromyogramme (EMG)** est un examen qui consiste à recueillir à l'aide de fines aiguilles - servant d'électrodes - implantées dans le muscle, les signaux électriques émis par les fibres musculaires au repos, pendant et après un mouvement. L'analyse des tracés permet de savoir si les difficultés motrices sont dues à une atteinte des muscles (origine myopathique ou myogène) ou à une atteinte des nerfs (origine neuropathique ou neurogène). L'étude électrophysiologique du muscle et du nerf peut aussi déceler une anomalie de l'excitabilité de la fibre musculaire (myotonie), une altération de la transmission neuromusculaire (myasthénie) ou mesurer la vitesse de conduction de certains nerfs en cas d'atteintes neurogènes.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

ENZYME

Une **enzyme** est une protéine qui permet, facilite ou accélère spécifiquement telle ou telle réaction chimique dans notre organisme (digestion cellulaire, synthèse de protéines, répllication d'ADN...).

EXAMEN CLINIQUE

L'**examen clinique** est la première étape de tout diagnostic. Le médecin interroge et examine la personne afin de rassembler les éléments qui vont lui permettre d'orienter ou de poser un diagnostic. Le médecin recueille le plus d'informations possibles sur l'histoire de la maladie (anamnèse) et son évolution : nature et âge d'apparition des symptômes, retard éventuel d'acquisition de la marche, notion de chutes fréquentes, douleurs dans les membres, intolérance à l'effort... Il s'informe aussi sur les antécédents familiaux, en particulier pour préciser la façon dont la maladie est répartie dans la famille (enquête familiale). Cette répartition, schématisée par le dessin de l'arbre généalogique de cette lignée, permettra d'en déduire le mode de transmission génétique de la maladie. C'est parfois le seul élément qui permet de distinguer deux maladies qui se ressemblent beaucoup.

L'examen des zones musculaires et articulaires permet de localiser les déformations articulaires (difficultés à allonger ou à plier complètement telle ou telle articulation...) et d'apprécier la souplesse (raideur, présence de rétractions...) et le volume des muscles (hypertrophie, atrophie), de repérer la faiblesse de certains groupes musculaires et de préciser la répartition de l'atteinte musculaire... A partir des données recueillies lors de cet examen, le médecin décide des examens complémentaires utiles pour confirmer le diagnostic.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

EXPLORATION DU FAISCEAU DE HIS

L'**exploration du faisceau de His** (ou exploration électrophysiologique) est un examen cardiaque plus approfondi que l'électrocardiogramme, qui mesure les temps de conduction de l'influx électrique entre les différentes parties du cœur.

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Les **explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)** servent à évaluer la capacité respiratoire en mesurant les volumes d'air mobilisés par l'appareil respiratoire. Elles indiquent aussi la force des muscles inspirateurs et expirateurs dont dépend la qualité de la respiration et de la toux. Elles comportent plusieurs examens, au

cours desquels la personne doit respirer dans un embout buccal relié à un appareil (le spiromètre).

>>> [Évaluation de la fonction respiratoire dans les maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006.

FIBRES MUSCULAIRES

Les **fibres musculaires**, ou cellules musculaires, sont des cellules allongées, contractiles formant le muscle squelettique.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003.

FIBRES MUSCULAIRES DE TYPE I

Dans le muscle squelettique, il existe différents types de fibres musculaires dont l'aspect diffère à l'observation au microscope. Les **fibres musculaires de type I** (fibres lentes) sont de petits diamètres et sont très vascularisées (on les appelle aussi fibres rouges). Elles contiennent beaucoup de mitochondries et peu de glycogène. Peu fatigables, elles sont utilisées lors d'exercices peu puissants et prolongés (maintien de la posture...).

La proportion de fibres lentes dans le muscle dépend du type d'effort que le muscle exerce. Il est possible de faire évoluer cette proportion en fonction de l'entraînement et du type d'exercice effectué.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003.

FIBRES MUSCULAIRES DE TYPE II

Dans le muscle squelettique, il existe différents types de fibres musculaires dont l'aspect diffère à l'observation au microscope. Les **fibres musculaires de type II** (fibres rapides) sont de plus grands diamètres et peu vascularisées (on les appelle aussi fibres blanches). Elles contiennent peu de mitochondries et sont très riches en glycogène. Très puissantes et fatigables, elles sont sollicitées lors d'efforts brefs et très intenses.

La proportion de fibres rapides dans le muscle dépend du type d'effort que le muscle exerce. Il est possible de faire évoluer cette proportion en fonction de l'entraînement et du type d'exercice effectué.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003.

GAZ DU SANG

Les **gaz du sang** - le dioxyde de carbone (CO₂) et le dioxygène (O₂) qui sont dissous dans le sang - sont mesurés dans le sang artériel à

partir d'un prélèvement sanguin (gazométrie). Ces mesures renseignent sur l'efficacité des échanges gazeux pulmonaires et sur la qualité de la ventilation. Elles peuvent révéler une insuffisance respiratoire.

>>> [Prise en charge respiratoire et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2006.

GENE

Un **gène** est un "segment" d'ADN situé à un endroit bien précis (locus) sur un chromosome. Chaque gène contient des informations constituant le "plan de fabrication" d'une protéine.

GENE CANDIDAT

Un **gène candidat** est un gène pour lequel on fait l'hypothèse qu'il est impliqué dans l'apparition d'une maladie. Cela nécessite d'avoir des connaissances préalables sur les bases moléculaires de la maladie et sur le gène lui-même : sa localisation chromosomique (par clonage positionnel (*)), son rôle dans la cellule, son expression (puce à ADN)... L'identification d'anomalies génétiques uniquement chez les personnes malades permet de confirmer l'implication du gène.

GENETICIEN CLINICIEN

Le **généticien clinicien**, ou médecin généticien, est un médecin spécialiste des maladies génétiques.

GENOME

Un **génom**e est l'ensemble des gènes d'un même organisme. Il contient toutes les instructions nécessaires au développement, au fonctionnement et à la reproduction des cellules et de l'organisme qu'elles constituent.

HISTOIRE NATURELLE D'UNE MALADIE

Ce que les médecins appellent l'**histoire naturelle d'une maladie** est la description des différentes manifestations d'une maladie et de leur évolution au cours du temps en l'absence de tout traitement (médicaments, kinésithérapie, chirurgie...).

HOLTER

L'**enregistrement Holter** ou enregistrement électrocardiographique par la méthode de Holter ou électrocardiogramme ambulatoire est un examen qui consiste à enregistrer l'activité électrique du cœur de façon continue pendant 24 heures grâce à

un dispositif d'enregistrement portable.

IMAGERIE MUSCULAIRE

L'**imagerie musculaire** est l'ensemble des techniques d'imagerie médicale appliquée à l'étude du muscle, comme le scanner musculaire, l'échographie musculaire (ultrasonographie) ou encore l'imagerie par résonance magnétique (IRM musculaire).

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

IMMUNOCYTOCHIMIE

IMMUNOHISTOCHEMIE

L'**immunocytochimie** et l'**immunohistochimie** sont des techniques de "coloration moléculaire" des cellules (biopsie de peau, de muscle...) avant de les observer au microscope. Elles permettent de marquer spécifiquement, à l'aide d'anticorps, une molécule ou une protéine donnée à l'intérieur des cellules ou des tissus biologiques.

INCIDENCE

L'**incidence** d'une maladie est le nombre de nouveaux cas qui sont survenus pendant une période d'un an et dans une population déterminée.

IRM

L'**IRM** ou **imagerie par résonance magnétique** est une technique d'imagerie médicale qui permet d'obtenir des images en coupe ou en volume d'un organe ou d'une région du corps humain. Pendant l'examen, la personne est allongée, immobile, sur un lit mobile qui coulisse dans un appareil cylindrique constitué d'un aimant très puissant. Cet examen n'est pas douloureux. L'impression d'être enfermé, isolé, le bruit de la machine, la durée de l'examen peuvent cependant être un peu impressionnants.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

KINESITHERAPIE

La **kinésithérapie** (kinésis : mouvement en grec) dans les maladies neuromusculaires vise à minimiser les conséquences de l'immobilisation sur les muscles, les tendons et les articulations. Les mobilisations passives, les étirements et les postures luttent contre l'enraidissement, les rétractions musculaires, les déformations articulaires.

Les principales techniques de kinésithérapie utilisées dans les soins des maladies neuromusculaires sont les massages, la physiothérapie, les mobilisations, les étirements, les postures, le travail actif aidé ou mobilisation active, la kinésithérapie respiratoire (toux assistée, désencombrement bronchique ...).

>>> [Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004.

LOIS DE BIOETHIQUE

Les premières lois de bioéthique en France ont été votées en juillet 1994 et révisées en 2004. Elles apportent des réponses aux questions éthiques, culturelles, morales et juridiques posées par les progrès scientifiques et technologiques de la médecine et de l'ensemble des sciences du vivant (recherche sur l'être humain ou sur l'embryon, greffe d'organes, procréation médicalement assistée, thérapie génique, clonage thérapeutique ou reproductif, brevetabilité du vivant et du génome humain, ...).

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

WEB www.legifrance.gouv.fr

MALADIE GENETIQUE

Les **maladies** (d'origine) **génétiques** sont des maladies dues à des anomalies de l'ADN, c'est-à-dire de l'information qui détermine le fonctionnement biologique de notre organisme. Cette information est présente dans nos cellules sous forme de chromosomes. Nous l'héritons de nos parents et nos enfants héritent de la nôtre. C'est pourquoi les maladies génétiques sont souvent familiales, c'est-à-dire qu'il peut y avoir plusieurs membres d'une même famille atteints par la maladie génétique.

MALADIE RARE

Une **maladie** est dite **rare** quand elle touche moins d'une personne sur 2 000. Les maladies rares font l'objet d'une politique de santé publique commune dans les domaines de la recherche, de l'information et de la prise en charge.

WEB www.eurordis.org/ > page d'accueil en français > Maladies rares & médicaments orphelins

WEB www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/ > Santé > Les dossiers de la santé de A à Z > Maladies rares

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les mécanismes

physiopathologiques sont les événements qui conduisent au développement d'une maladie.

MEDICAMENT ORPHELIN

Les **médicaments orphelins** sont des médicaments utilisés pour soigner les personnes atteintes de maladies qui touchent, moins d'une personne sur 2 000, les maladies rares.

Pour les entreprises pharmaceutiques, le coût de mise sur le marché d'un produit préconisé dans une maladie rare ne serait pas couvert par les ventes attendues sur ce marché "restreint" du fait du peu de personnes concernées. C'est pourquoi, sous la pression des associations de maladies rares, une politique incitative économique a été mise en place pour encourager les entreprises pharmaceutiques à développer et à commercialiser des médicaments "orphelins" à destination des patients atteints de maladies rares et laissées pour compte.

WEB www.eurordis.org/ > page d'accueil en français > Maladies rares & médicaments orphelins

MEMBRES INFERIEURS

Les **membres inférieurs** dans le corps humain sont constitués par les hanches, les cuisses, les genoux, les jambes, les chevilles et les pieds.

MEMBRES SUPERIEURS

Les **membres supérieurs** dans le corps humain sont constitués par les épaules, les bras, les coudes, les avant-bras, les poignets et les mains.

MESURE DE FONCTION MOTRICE (MFM)

Plusieurs examens permettent d'évaluer les capacités motrices des personnes atteintes de maladie neuromusculaire, notamment la **Mesure de Fonction Motrice (MFM)** ou encore la **Mesure d'Indépendance Fonctionnelle (MIF)**. Pendant l'examen, le soignant demande au malade de réaliser une série d'exercices (mouvements pour la MFM, tâches de la vie quotidienne pour la MIF). Pour chaque exercice, la manière dont la personne réalise le mouvement demandé détermine un **score fonctionnel** qui donne une mesure chiffrée des capacités motrices de la personne.

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

La **microscopie électronique** est une technique qui repose sur l'utilisation d'un faisceau d'électron

afin d'examiner de tout petits objets. Elle permet d'avoir un meilleur agrandissement (et donc de voir des objets plus petits) qu'un microscope traditionnel (microscope optique) qui, lui, utilise un faisceau de lumière.

MUSCLES AXIAUX

Les **muscles axiaux** sont les muscles situés le long de l'axe du corps humain qu'est la colonne vertébrale.

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

MUSCLES BULBAIRES

Les **muscles bulbaires** sont des muscles commandés par une région du système nerveux située dans le bulbe rachidien (entre le cerveau et la moelle épinière) : ce sont les muscles de la gorge, de la langue, des joues et des lèvres.

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

MUSCLES DISTAUX

Les **muscles distaux** sont les muscles qui sont éloignés de l'axe du corps. Ils sont situés aux extrémités des membres : muscles des mains et des avant-bras pour les membres supérieurs, muscles des pieds et des jambes pour les membres inférieurs.

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

MUSCLES PROXIMAUX

Les **muscles proximaux** sont les muscles qui sont proches de l'axe du corps. Ils sont situés aux racines des membres : muscles des épaules et des bras pour les membres supérieurs, muscles des hanches et des cuisses pour les membres inférieurs.

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

MUSCLES SPINAUX

Les **muscles spinaux** sont situés le long de la colonne vertébrale (depuis le haut de la nuque jusqu'au bas du dos). Ils relient les vertèbres entre elles et contribuent à redresser, à tourner et à incliner le tronc.

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

MUSCLES SQUELETTIQUES

Les **muscles squelettiques** sont les muscles attachés au squelette. En se contractant, ils font bouger les différentes parties de notre corps.

Sous le contrôle de la volonté, ils sont également appelés muscles volontaires ou encore muscles striés à cause de leur aspect striés au microscope.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003

>>> [Le système musculaire squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2003

>>> [Organisation de la motricité](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2005

MUTATION

Une **mutation** est une modification du matériel génétique (ADN). Elle peut être spontanée ou induite par des agents extérieurs (agents dits "mutagènes" comme les radiations, certains produits toxiques...).

MYOFIBRILLE

La **myofibrille** est la structure à l'intérieur de la cellule musculaire responsable de sa contraction. Localisée dans le cytoplasme, elle parcourt la cellule sur toute sa longueur. Lors de la contraction musculaire, les filaments qui la constituent, coulissent les uns par rapport aux autres et la cellule se raccourcit.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003

MYOLOGIE

La **myologie** est la science qui étudie le muscle, sain ou malade.

MYOLOGUE

Un **myologue** est un médecin qui étudie le muscle, sain ou malade.

MYOPATHIES CONGENITALES

Les **myopathies congénitales** sont des maladies musculaires.

Certaines se manifestent dès la naissance, d'autres plus tardivement. Il en existe de plusieurs sortes, selon le mode de transmission et l'anomalie impliquée dans l'apparition de la maladie.

WEB [www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > les maladies](#)

MYOPATHIES DES CEINTURES

Les **myopathies des ceintures** se manifestent par une perte progressive de la force des muscles du bassin (ceinture pelvienne) et des muscles des épaules (ceinture scapulaire). Les gènes engendrés par la maladie et leurs évolutions peuvent être très variables allant de formes caractérisées par une fatigabilité importante à des formes entraînant la perte de la marche.

WEB [www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic >](#)

[Recherche > Maladies neuromusculaires > les maladies > Myopathies des ceintures.](#)

MYOPATHIES DISTALES

Les **myopathies distales** sont des maladies musculaires rares, qui touchent principalement les muscles des extrémités des membres (avant-bras et mains, jambes et pieds, selon le cas). Elles se manifestent, généralement chez l'adulte, par une diminution progressive de la force de ces muscles plus ou moins importante, allant de formes caractérisées par une fatigabilité accrue jusqu'à des formes entraînant la perte de la marche.

WEB [www.afm-telethon.fr > Tout l'univers AFM téléthon en un clic > Recherche > Maladies neuromusculaires > les maladies](#)

NMD-CHIP

Le projet **NMD-chip** est un projet européen, coordonné par Nicolas Levy (Hôpital de la Timone, Marseille) et financé par l'Union Européenne (Septième programme-cadre pour la recherche et le développement qui couvre la période 2007-2013). Il rassemble des équipes de recherche françaises (dont Généthron et l'Institut de Myologie), suédoise, néerlandaise, hongroise, anglaises (dont Treat-NMD), allemandes et italienne.

Le but de ce projet est de développer et de valider de nouveaux outils de diagnostics génétique (puces à ADN) plus sensibles, plus fiables et plus efficaces pour des maladies neuromusculaires, en particulier les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker, les myopathies des ceintures, les dystrophies musculaires congénitales et les maladies de Charcot-Marie-Tooth.

WEB [www.nmd-chip.eu](#)

NOSOLOGIE

La **nosologie** est une branche de la médecine qui classe les maladies en fonction de leurs caractéristiques.

PREVALENCE

La **prévalence** est une estimation statistique du nombre de personnes atteintes par une maladie dans une population donnée, correspondant au nombre total d'enfants ou adultes concernés à un moment et sur un territoire donné.

PRISE EN CHARGE ORTHOPEDIQUE

La **prise en charge orthopédique** traite des affections de l'appareil

locomoteur et de la colonne vertébrale. Indissociable de la prise en charge globale (respiratoire, cardiaque, nutritionnelle, psychologique...), elle vise à empêcher ou retarder l'apparition et le développement des conséquences du manque de mouvement sur les os, les articulations et les différents groupes musculaires.

La prise en charge orthopédique utilise différentes techniques complémentaires : la kinésithérapie pour masser et mobiliser, l'appareillage pour maintenir et soutenir le corps en bonne position, la chirurgie en complément de la kinésithérapie et de l'appareillage pour corriger et arrêter l'évolution de déformations orthopédiques.

>>> [Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

PROTEINE

Chaque **protéine** a un (ou plusieurs) rôle(s) précis dans l'organisme. Leurs fonctions sont très variées : elles participent aux réactions chimiques essentielles à la vie, permettent la communication de "messages" à travers l'organisme, constituent l'architecture des tissus et organes, participent à la défense contre les maladies... Elles sont constituées d'un assemblage d'acides aminés.

PROTOCOLE DE SOINS

Le **protocole de soins** définit les soins et les traitements pris en charge à 100% par la Caisse d'Assurance Maladie pour le suivi d'une affection longue durée. Il précise quels sont les professionnels de santé impliqués, qui peuvent donc être consultés directement sans passer par le médecin traitant.

RECESSIF(VE)

Une maladie héréditaire est dite **récessive** lorsque les deux copies du gène de la personne malade - celle reçue de son père et celle reçue de sa mère - sont touchées par une anomalie génique. La maladie, conséquences de l'anomalie génétique, ne se manifeste, dans ce cas-là, que lorsque les deux copies du gène sont altérées.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

RETRACTION MUSCULAIRE OU MUSCULO-TENDINEUSE

Une **rétraction musculaire** ou **musculo-tendineuse** est le raccourcissement d'un muscle. En devenant plus court, le muscle rétracté limite le jeu des articulations adjacentes.

SARCOMERE

Un **sarcomère** est l'élément constitutif de base des myofibrilles, structure cellulaire responsable de la contraction des fibres musculaires. La répétition des sarcomères dessine, tout le long de la myofibrille, une striation régulière, visible au microscope.

Chaque sarcomère est délimité par deux stries (disques) Z et est formé, notamment, par des filaments (myofilaments) protéiques fins (actine) et épais (myosine). La contraction des sarcomères se fait par glissement des myofilaments les uns le long des autres. Il en résulte la contraction des myofibrilles et celle de la cellule musculaire.

>>> [Le muscle squelettique](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Juin 2003

SCANNER

Le **scanner** ou **tomodensitométrie** est une technique d'imagerie médicale qui permet d'obtenir des images en coupe de l'intérieur du corps. Au cours de cet examen indolore et rapide, un large anneau émettant des rayons X tourne autour de la personne qui est allongée, sans bouger, sur une table d'examen.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.

SCINTIGRAPHIE CARDIAQUE

La **scintigraphie cardiaque** est un examen qui consiste à injecter dans une veine (en général du pli du coude) un produit radio-pharmaceutique que l'on peut voir et filmer grâce à une caméra d'un type particulier (caméra à scintillation ou gammacamera). L'enregistrement d'images à intervalles réguliers permet de suivre la diffusion du produit dans le système cardio-circulatoire. Les images obtenues montrent la qualité d'irrigation et de fonctionnement du cœur.

SYMPTOME

Un **symptôme** est un trouble ressenti par une personne malade et qui constitue une des manifestations de la maladie. L'ensemble des symptômes décrits par la personne malade permet

d'orienter le médecin vers un diagnostic.

TEST GENETIQUE

Un **test génétique** analyse des caractéristiques génétiques d'une personne généralement à partir d'un échantillon de sang. Il permet de détecter la présence, l'absence ou la modification d'un gène particulier, d'une petite séquence localisée d'ADN ou d'un chromosome. Il ne peut être pratiqué qu'avec l'accord de celui ou celle qui s'y soumet.

>>> [Conseil génétique et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2008.

TESTING MUSCULAIRE MANUEL

Le **testing musculaire manuel** est une méthode d'évaluation manuelle de la force de chaque groupe musculaire : la contraction musculaire de tel ou tel groupe musculaire dont on mesure la force se fait contre la résistance exercée par la main de l'examineur. La mesure est exprimée sur une échelle graduée de 0 (pas de force) à 5 (force musculaire normale).

TESTING MUSCULAIRE QUANTIFIE

Le **testing musculaire quantifié** est une méthode de mesure de la force musculaire développée par tel ou tel groupe musculaire lors de contractions réalisées contre une résistance constituée par l'appareil de mesure.

Cette mesure se fait soit grâce à des petits dispositifs tels que ceux utilisés pour mesurer la force de la pince "pouce-index" ou la force de préhension de la main ("grip test"), soit grâce à un dynamomètre tenu par l'examineur, ou encore par un capteur de force de type jauge de contrainte (appareils QMT pour quantified muscle testing).

Les dynamomètres isocinétiques sont des appareils plus complexes et plus coûteux (Biodex®, Cybex®, Kincom®, Lido®...), qui permettent de mesurer des efforts musculaires de faible intensité.

TROUBLES DE CONDUCTION CARDIAQUE

Les **troubles de conduction cardiaque** sont une accélération ou un blocage de la transmission nerveuse dans le cœur. Ils peuvent entraîner soit une accélération (tachycardie) du rythme du cœur, soit un ralentissement (bradycardie) des battements du cœur, voire de brèves pauses où le cœur cesse de battre quelques instants, avec pour conséquence des vertiges, une fatigue passagère, voire une perte

de conscience transitoire. C'est l'électrocardiogramme qui permet de diagnostiquer ces troubles, qui, bénins pour certains, ne nécessitent pas de traitement et qui, pour d'autres, relèvent de traitements médicamenteux efficaces ou de la pose d'un pacemaker.

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

Les **troubles du rythme cardiaque** sont des modifications de la fréquence ou de la régularité du rythme cardiaque, qui devient plus rapide (tachycardie), plus lent (bradycardie) ou irrégulier (arythmie). Ils peuvent se manifester par une sensation de malaise, de douleur à la poitrine, de palpitations... C'est l'électrocardiogramme qui permet de diagnostiquer ces troubles. Si certains sont sans gravité, d'autres relèvent d'une prise en charge médicale (médicaments, pacemaker, ...).

VENTILATION ASSISTEE

La **ventilation assistée** consiste à aider ou à se substituer, par un appareil de ventilation (appelé ventilateur), la fonction des muscles respiratoires défaillante. Deux modes de ventilation assistée sont possibles :

- la **ventilation non invasive** : un masque ou une pipette buccale relie la personne au respirateur,
- la ventilation par **trachéotomie** : la personne est reliée au ventilateur par une canule de trachéotomie qui pénètre dans la trachée à la base du cou.

>>> [Ventilation non invasive et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Avril 2008

>>> [Trachéotomie et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2007

>>> [Prise en charge respiratoire et maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2006

VITESSE DE CONDUCTION NERVEUSE

La **vitesse de conduction nerveuse** est la vitesse à laquelle un nerf transmet l'influx nerveux (vitesse de conduction motrice pour les nerfs moteurs, vitesse de conduction sensitive pour les nerfs de la sensibilité). Elle est mesurée entre deux points par lors d'études électrophysiologiques du nerf et/ou du muscle.

>>> [Diagnostic des maladies neuromusculaires](#), Repères Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2010.