

Maladies musculaires de l'adulte: quand évoquer le diagnostic?

Dr ALEX VICINO^a, Dr DAMIEN FAYOLLE^b, Dr FRANÇOIS OCHSNER^a, Pr ANDONI ECHANIZ-LAGUNA^{c,d},
Pr LAURENT MAGY^e, Dre ANNEMARIE HÜBERS^b et Dre MARIE THÉAUDIN^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 799-802 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.779.799

Les myopathies sont d'étiologie et de présentation hétérogènes. Le signe principal est la faiblesse musculaire, dont la distribution peut orienter le diagnostic. L'intolérance à l'effort, même isolée, peut indiquer une myopathie, en particulier métabolique. Une élévation isolée des créatines kinases (CK) peut avoir des causes multiples mais la persistance d'une valeur anormalement élevée au repos peut être un indice de myopathie subclinique. Les myalgies isolées, notamment au repos, ne sont en général pas associées aux myopathies. Si la suspicion de myopathie est retenue, le patient sera évalué par un neurologue expert en pathologie musculaire, pour complément d'explorations par bilan neurophysiologique (ENMG (électroneuromyographique)), imagerie musculaire et biopsie musculaire ou analyse génétique. Les bilans cardiaque et respiratoire sont indispensables dans tous les cas.

Muscle disease in the adults: when to suspect it?

Muscle diseases or myopathies have heterogeneous clinical presentations and etiologies. The principal sign is muscular weakness, whose distribution can help diagnostic orientation. Exercise intolerance, even without weakness at rest, can indicate an underlying myopathy. An isolated CK elevation can have multiple causes, but its persistence after a period of rest can point towards a subclinical myopathy. Isolated myalgia, especially at rest, are usually not associated with muscle disease. If the suspicion of myopathy is high, the patient will be assessed by a neurologist trained in muscle disorders, with correlation of clinical and neurophysiological findings, muscle imaging and, if indicated, muscle biopsy and genetic analysis. Cardiac and respiratory assessments are mandatory if a myopathy is suspected.

INTRODUCTION

Les maladies musculaires ou myopathies peuvent atteindre la structure du muscle squelettique, le fonctionnement des canaux membranaires de la fibre musculaire ou son métabolisme. Les causes sont multiples, génétiques ou acquises

(tableau 1). Le mode de présentation est très variable, allant d'une atteinte paucisymptomatique et occasionnelle (intolérance à l'effort) à la tétraparésie rapidement progressive. La cinétique d'installation des symptômes, l'âge du patient et l'histoire familiale (tableau 2) sont des éléments clés dans l'orientation diagnostique. Cette variété d'étiologies et de présentations peut prolonger le délai diagnostique et exposer les patients à des investigations inutiles. Il est donc important pour le médecin de premier recours de se familiariser avec les principaux modes de présentation des myopathies de l'adulte.

APPROCHE SELON LES MODES DE PRÉSENTATION

Faiblesse motrice

Clinique

C'est le signe le plus fréquent. Elle est le plus souvent axiale et proximale, mais parfois distale ou sélective sur certains groupes musculaires. Elle peut être constante ou fluctuante, en particulier aggravée à l'effort. À l'examen clinique, les réflexes ostéotendineux sont normaux ou diminués, rarement absents (en cas d'atrophie avancée). L'examen neurologique et systémique, incluant l'observation du patient déshabillé, cherchera de signes parfois discrets tels qu'un décollement de l'omoplate ou une atrophie sélective. Dans les myopathies évolutives, les groupes musculaires déficitaires peuvent être hypo ou amyotrophiques. La myotonie (retard de décontraction musculaire), débutant souvent aux muscles de la main, est un signe spécifique pour certaines pathologies. La plainte du patient est alors une raideur s'améliorant ou, plus rarement, s'aggravant à l'effort; le clinicien devra rechercher des signes objectifs cliniques (lenteur à la décontraction musculaire).

Orientation diagnostique

L'identification d'une distribution particulière de l'atteinte musculaire se fait principalement par l'examen clinique et parfois à l'aide des techniques d'imagerie (IRM ou échographie musculaire). Une maladie musculaire est facilement évoquée lorsque la faiblesse touche la musculature axiale et

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^cService de neurologie, Centre de référence national pour les neuropathies rares, CHU de Bicêtre, 78 rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex, France, ^dUniversité Paris-Saclay, 3 rue Joliot-Curie, 91190 Gif-sur-Yvette, France, ^eService et laboratoire de neurologie, Centre de référence neuropathies périphériques rares, CHU de Limoges, 2 avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges, France
alex.vicino@chuv.ch | damien.fayolle@hcuge.ch | francois.ochsner@chuv.ch
andoni.echaniz-laguna@aphp.fr | laurent.magy@unilim.fr | annemarie.hubers@hcuge.ch
marie.theaudin@chuv.ch

	TABLEAU 1	Principales étiologies des myopathies	
		Génétiques	Acquises
		<ul style="list-style-type: none"> Dystrophies musculaires Myopathies congénitales Canalopathies Myopathies métaboliques Myopathies mitochondriales 	<ul style="list-style-type: none"> Myopathies inflammatoires Myopathies endocriniennes Myopathies toxiques/iatrogènes Myopathies dans le contexte de pathologies systémiques (cancer, amylose, etc.)

TABLEAU 2 Mode de transmission des principales myopathies génétiques

^a Dans la dystrophie facio-scapulo-humérale (DFSH), l'histoire familiale peut ne pas être contributive car les cas sporadiques sont fréquents.
^b Tous les modes de transmission sont possibles dans les maladies mitochondriales, y compris la transmission maternelle.

Liée à l'X	Autosomique dominant	Autosomique récessif
<ul style="list-style-type: none"> Dystrophinopathies (Duchenne, Becker) Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss 	<ul style="list-style-type: none"> Dystrophie myotonique de type I (maladie de Steinert) DFSH^a Dystrophie oculopharyngienne Paralysie périodique Myotonie congénitale (Thomsen) Dystrophies musculaires des ceintures (LGMD 1) Mitochondriopathie^b 	<ul style="list-style-type: none"> Myotonie congénitale (Becker) Myopathies métaboliques Dystrophies musculaires des ceintures (LGMD 2) Mitochondriopathie^b

proximale, mais plus rarement en cas de distribution sélective. Les patterns de distribution possibles sont la faiblesse distale (diagnostic différentiel principal: neuropathie), la distribution «scapulopéronière» qui suggère une dystrophie facio-scapulo-humérale, surtout en cas d'atteinte faciale et de distribution asymétrique du déficit.¹ Après 50 ans, l'atteinte sélective des muscles fléchisseurs communs profonds des doigts et quadriceps évoque une myopathie à corps d'inclusion. L'atteinte des muscles oculomoteurs et élévateurs des paupières est caractéristique de certaines myopathies génétiques associées aux maladies mitochondriales ou à la dystrophie myotonique de type I² et est un élément caractéristique des myosites induites par immunothérapie par inhibiteur de points de contrôle immunitaire. En cas d'atteinte oculaire

isolée, une variabilité du déficit fera évoquer un syndrome myasthénique. Le syndrome de la «tête tombante», par déficit des extenseurs du chef, évoque une maladie du motoneurone, une myasthénie mais aussi certaines myopathies rares.³

Dans tous les cas, il faudra chercher d'autres dysfonctions d'organes, cardiaque, respiratoire, ou oculaire (tableau 3). Le bilan cardiorespiratoire est obligatoire en raison de ses implications pronostiques. Une atteinte respiratoire précoce, s'aggravant en position couchée, doit faire évoquer une maladie de Pompe (glycogénose de type II), pour laquelle le seuil de suspicion doit être bas en raison de la disponibilité d'un traitement efficace.⁴ La recherche de rétractions tendineuses précoces est également utile dans l'orientation diagnostique.

TABLEAU 3 Exemples de phénotype musculaire et extramusculaire des myopathies

Pour les myopathies les plus fréquentes et/ou traitables de l'adulte.

^a Dans la dystrophie facio-scapulo-humérale (DFSH) et dans la myopathie à corps d'inclusion, l'atteinte motrice peut être asymétrique.

Myopathie	Phénotype musculaire	Phénotype extramusculaire
Dystrophie myotonique de type I	<ul style="list-style-type: none"> Myotonie Ptose palpébrale Amyotrophie muscles temporaux et masséters avec visage «allongé» Parésie <ul style="list-style-type: none"> Axiale Extenseurs et fléchisseurs des doigts Releveurs du pied Dysphagie, dysarthrie 	<ul style="list-style-type: none"> Cardiopathie rythmique (bloc atrioventriculaire) Cataracte précoce «multicolore» Apnée du sommeil Insuffisance respiratoire Symptômes gastro-intestinaux Endocrinopathie (résistance à l'insuline, hypogonadisme, dysthyroïdie) Trouble exécutif Personnalité apathique
DFSH ^a	<ul style="list-style-type: none"> Parésie faciale Décollement des omoplates (scapula alata) Parésie et amyotrophie bicipitale avec épargne des deltoïdes Amyotrophie pectorale avec signe du pli pectoral Horizontalisation des clavicules Faiblesse abdominale Parésie des releveurs du pied 	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome respiratoire restrictif Déformations squelettiques (scoliose) Rétractions tendineuses Arythmies atriales (rares)
Glycogénose de type II (maladie de Pompe)	<ul style="list-style-type: none"> Parésie <ul style="list-style-type: none"> Axiale Ceinture pelvienne > scapulaire 	<ul style="list-style-type: none"> Atteinte respiratoire précoce et sévère, augmentant en position couchée (chercher une respiration paradoxale) Possibles anévrismes de la circulation intracrânienne
Myopathie à corps d'inclusion ^a	<ul style="list-style-type: none"> Parésie <ul style="list-style-type: none"> Fléchisseur profond commun des doigts Quadriceps (épargne du droit antérieur) Releveurs du pied et muscles pharyngiens: plus tardivement 	
Myopathies mitochondriales	<ul style="list-style-type: none"> Atteinte oculomotrice et palpébrale caractéristique Faiblesse axiale et des ceintures 	Association illégitime des symptômes/signes <ul style="list-style-type: none"> Surdité Diabète Troubles de la conduction cardiaque Neuropathie optique Neuropathie périphérique Épilepsie Épisodes «stroke-like» Troubles digestifs sévères Lipomatose

Intolérance à l'effort

Il s'agit d'une impotence musculaire, éventuellement douloureuse, nécessitant d'interrompre une activité physique inhabituelle ou sportive. L'anamnèse devra chercher en particulier un phénomène du «second souffle» associé à la plus fréquente myopathie métabolique, la glycogénose de type V (maladie de McArdle): le sujet, obligé d'interrompre rapidement un effort en raison d'une intolérance, pourra, après une courte pause, reprendre l'effort, cette fois-ci sans difficulté. Dans des cas extrêmes, l'intolérance à l'effort peut induire une nécrose musculaire, d'installation plus ou moins précoce après l'effort, avec œdème musculaire, myalgies intenses et prolongées, souvent associées à une myoglobulinurie (urines foncées, «couleur Coca-Cola»). Des pathologies liées à une dysfonction des canaux membranaires peuvent entraîner une raideur s'améliorant ou s'aggravant à l'effort (respectivement, myotonie et paramyotonie) ou des épisodes de paralysie diffuse spontanément résolutive (paralysie périodique). Le rôle du spécialiste neuromusculaire est d'identifier ces tableaux spécifiques afin de cibler rapidement les investigations spécialisées et faire un diagnostic rapide.⁵

Myalgies isolées

Les douleurs musculaires sont un symptôme très commun et aspécifique. Elles peuvent être diffuses et très intenses en cas de myopathie nécosante auto-immune ou autre myopathie inflammatoire, mais peuvent aussi être présentes dans certaines myopathies génétiques, comme la dystrophie musculaire de Duchenne et de Becker, ou la dystrophie facio-scapulo-humérale. En cas de myopathie, les myalgies s'inscrivent dans un tableau syndromique complexe, dominé par la faiblesse musculaire. Il est en effet très rare qu'une maladie musculaire ne se manifeste que par des myalgies isolées, surtout si elles sont modérées et présentes au repos.⁶ Le rôle du clinicien en cas de myalgies isolées sera donc de chercher des symptômes et signes associés pouvant évoquer une pathologie musculaire sous-jacente.⁷ Un élément fondamental est la cinétique d'installation du symptôme: l'apparition des myalgies pendant ou après un effort intense ou inhabituel, avec limitation de la poursuite des activités physiques, fait évoquer une myopathie métabolique, notamment si les symptômes existent depuis le jeune âge. Il faut alors rechercher le «phénomène du second souffle» (cf. ci-dessus). L'examen clinique cherchera une faiblesse avec ou sans amyotrophie, y compris dans le secteur crânien (ophtalmoparésie, ptosis ou parésie faciale y compris mineure, avec signe des cils de Souques isolé). On pourra compléter par un dosage des créatines kinases (CK) (cf. ci-dessous). En cas de doute, le patient pourra être adressé à un centre de référence pour une évaluation spécialisée neuromusculaire.

Élévation asymptomatique des créatines kinases

L'interprétation et la gestion d'une élévation asymptomatique des CK sont un défi pour les cliniciens. L'élévation des CK existe dans plusieurs myopathies, et peut, rarement, être la première anomalie identifiée, surtout chez les sujets jeunes (< 25 ans). La première difficulté d'interprétation vient de la variabilité des limites de la norme en fonction des laboratoires, mais aussi du sexe et de l'ethnicité. Les valeurs proposées

dans les guidelines de la Société européenne de neurologie (EFNS)⁸ sont utiles pour juger du caractère pathologique de l'élévation pauci- ou asymptomatique des CK. Si les CK sont au-dessus de ces valeurs de référence, y compris lors d'un second dosage après 7 jours de repos, évitant tout effort inhabituel, l'anamnèse ciblée, la recherche d'antécédents familiaux et un examen clinique systémique et neurologique sont indispensables à l'orientation diagnostique. Si ce premier dépistage est négatif, on pourra considérer les causes non neurologiques (fréquentes) d'élévation des CK (**tableau 4**). En cas d'intolérance à l'effort, d'épisodes passés de rhabdomyolyse, d'histoire familiale de myopathie ou de cardiopathie inexpliquée, et surtout en cas de faiblesse objective à l'examen, le patient devra être adressé à un spécialiste neuromusculaire.

Indépendamment du contexte, une élévation des CK à > 1000 UI/l après 7 jours de repos a une haute spécificité pour une maladie musculaire sous-jacente⁹ et doit conduire à une évaluation par un neurologue expert en pathologie musculaire.

Au cas où le bilan approfondi reste négatif, avec persistance d'un taux de CK élevé, une électrophorèse des CK pour détecter un pic de macro-CK de type II est recommandée et peut suggérer un processus néoplasique sous-jacent.¹⁰

Symptômes non spécifiques

La fatigue est aspécifique et souvent absente dans les maladies musculaires. Les crampes sont également très aspécifiques et le plus souvent causées par une déshydratation, des troubles électrolytiques ou d'autres pathologies neurologiques (en particulier, maladies du motoneurone).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES EN MILIEU SPÉCIALISÉ

L'approche du neurologue expert en maladies musculaires sera d'abord clinique puis inclura un bilan neurophysiologique, avec étude des conductions nerveuses et myographies. La myographie de détection dans les régions déficitaires permet d'identifier des éléments en faveur d'un processus myopathique (activité de repos y compris myotonie et tracé d'effort avec recrutement précoce et potentiels microvoltés). L'étude de la conduction nerveuse multi-étagée et l'analyse de la jonction neuromusculaire par stimulation répétitive

	TABLEAU 4	Causes d'élévation asymptomatique des CK	
<ul style="list-style-type: none"> • Exercice (y compris léger) • Injections intramusculaires, myographie • Origine africaine subsaharienne • Toxiques (alcool, médicaments) • Dysthyroïdie • Cardiopathie, insuffisance rénale aiguë • Macro-CK^a 			

^a Les macro-CK sont des isoenzymes «atypiques», dont la signification pathologique est mal connue (type I) ou qui se rencontrent dans certaines néoplasies (type II).

CK: créatine kinase.

permettront d'écarter des diagnostics différentiels (neuropathie, maladie du motoneurone ou syndrome myasthénique). Le bilan peut être complété par des examens d'imagerie: IRM musculaire du corps entier selon Dixon pour étudier des muscles inaccessibles à l'examen clinique et à la myographie, et identifier des anomalies en rapport avec une nécrose/régénération ou une atrophie musculaire. Attention toutefois à ne pas surinterpréter les résultats radiologiques, car un diagnostic de «myosite» est souvent retenu de façon erronée sur la base d'un signal anormal à l'IRM. En effet, l'augmentation du signal de l'eau, présente dans les atteintes inflammatoires, est également retrouvée dans certaines dystrophies musculaires, myopathies métaboliques ou en cas de traumatisme musculaire et n'est donc pas spécifique.

Le diagnostic définitif est alors posé par l'analyse histopathologique ou la biologie moléculaire. La première technique permet d'apprécier les modifications structurelles, la présence d'infiltrats inflammatoires, l'accumulation de métabolites ou encore l'expression des protéines dans la fibre musculaire. Si l'on suspecte une pathologie génétique, l'analyse en biologie moléculaire effectuée par «panel» ciblé sur la présentation clinique sera effectuée à la recherche d'une anomalie génétique pathogène. Grâce aux progrès de la médecine génétique, l'étape de la biopsie musculaire est parfois contournée, en particulier si le tableau électroclinique est fortement évocateur d'une pathologie précise. C'est le cas de la dystrophie myotonique de type I ou de la dystrophie facio-scapulo-humérale, les 2 dystrophies musculaires les plus fréquentes à l'âge adulte.

CONCLUSION

Les pathologies musculaires sont d'étiologie et de présentation hétérogènes, avec différents degrés de difficultés diagnostiques. La reconnaissance de ces pathologies est importante

en raison de la disponibilité de certains traitements. Même en l'absence de traitement disponible, le dépistage précoce des complications cardiaques et respiratoires peut avoir un impact significatif sur le pronostic à long terme, y compris vital. Enfin, dans certains cas, le diagnostic génétique peut conduire à un dépistage prénatal ou à des recommandations de prise en charge pour les apparentés. Le rôle du médecin de premier recours est donc capital pour détecter ces pathologies, afin d'adresser rapidement le patient dans un centre de référence neuromusculaire quand la suspicion diagnostique est forte.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les signes évocateurs des 2 myopathies les plus fréquentes à l'âge adulte sont l'atteinte oculopalpebrale et la myotonie pour la dystrophie myotonique de type I (maladie de Steinert), et l'atteinte scapulaire, humérale et péronière, parfois asymétrique, pour la dystrophie facio-scapulo-humérale
- Une évaluation spécialisée cardiologique et pneumologique est indispensable en cas de myopathie en raison du risque de mise en jeu du pronostic vital du patient
- L'atteinte respiratoire précoce, s'aggravant en position couchée, impose la recherche d'une maladie de Pompe, maladie rare mais pour laquelle il existe un traitement
- L'imagerie musculaire permet d'évaluer la topographie de l'atteinte musculaire, en complément à l'évaluation neurologique clinique et à l'ENMG (électroneuromyographique). Certaines anomalies en IRM, en particulier l'augmentation du signal de l'eau, sont toutefois peu spécifiques, et insuffisantes à elles seules pour poser un diagnostic

1 Tawil R, Kissel JT, Heatwole C, et al. Evidence-Based Guideline Summary: Evaluation, Diagnosis, and Management of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015;85:357-64.

2 Johnson NE. Myotonic Muscular

Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)* 2019;25:1682-95.

3 Witting N, Andersen LK, Vissing J. Axial Myopathy: An Overlooked Feature of Muscle Diseases. *Brain* 2016;139:13-22.

4 *Puertollano R, Raben N. New Therapies for Pompe Disease: Are We Closer to a Cure? *Lancet Neurol* 2021;20:973-5.

5 **Barohn RJ, Dimachkie MM, Jackson CE. A Pattern Recognition Approach to Patients with a Suspected Myopathy. *Neurol Clin* 2014;32:569-93, vii.

6 Echaniz-Laguna A, Chanson JB. Electromyography and Muscle Biopsy in Chronic Isolated Myalgia: A Prospective Study. *Muscle Nerve* 2016;54:321-4.

7 *Glaubitz S, Schmidt K, Zschuntzsch J, Schmidt J. Myalgia in Myositis and Myopathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019;33:101433.

8 **Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, et al. EFNS Guidelines on the Diagnostic Approach to Pauci- or Asymptomatic HyperCKemia. *Eur J Neurol* 2010;17:767-73.

9 Cardy CM, Potter T. The Predictive Value of Creatine Kinase, EMG and MRI in Diagnosing Muscle Disease. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1617-8.

10. Aljuani F, Tournadre A, Cecchetti S, Soubrier M, Dubost JJ. Macro-Creatine Kinase: A Neglected Cause of Elevated Creatine Kinase. *Intern Med J* 2015;45:457-9.

* à lire

** à lire absolument