
Quand évoquer une maladie musculaire en cas de signes fonctionnels à l'effort ?

Armelle Magot

Centre de référence des Maladies Neuromusculaires Nantes-Angers

Activités sportives chez le myopathe

- Ne pas rejeter systématiquement à condition d'afficher des objectifs clairs:
 - récupération musculaire illusoire pour les muscles affectés, sinon risque de rupture tendineuse
 - Douleur: signe d'avertissement
 - Gonflement, urine noires= rhabdomyolyse

- Attention aux CI cardio-respiratoire

Les signes d'appel

- Facile:
 - Déficit musculaire des ceintures et CK augmentés
 - Histoire familiale de myopathie
 - Rhabdomyolyse non traumatique

- Plus difficile:
 - Fatigabilité et ou douleurs musculaires à l'effort
 - Diminution des performances sportives
 - Mauvaise récupération motrice après fractures, claquages ou entorses à répétition
 - Atteinte de la face: ptosis, ophtalmoplégie, troubles bulbaires
 - Cardiomyopathie
 - Élévation isolée de CK

Intolérance à l'effort

- ▣ Circonstance où l'effort physique maximal développé par un patient est inférieur au niveau normalement attendu

- ▣ Effort interrompu par:
 - Douleur musculaire, crampe
 - Fatigue: musculaire ou générale
 - Sensation de malaise
 - Dyspnée, hyperthermie

Orientation étiologique

- Antécédents à préciser :
 - Atteinte hépatique (y compris dans les antécédents)
 - Anémie / Hémolyse

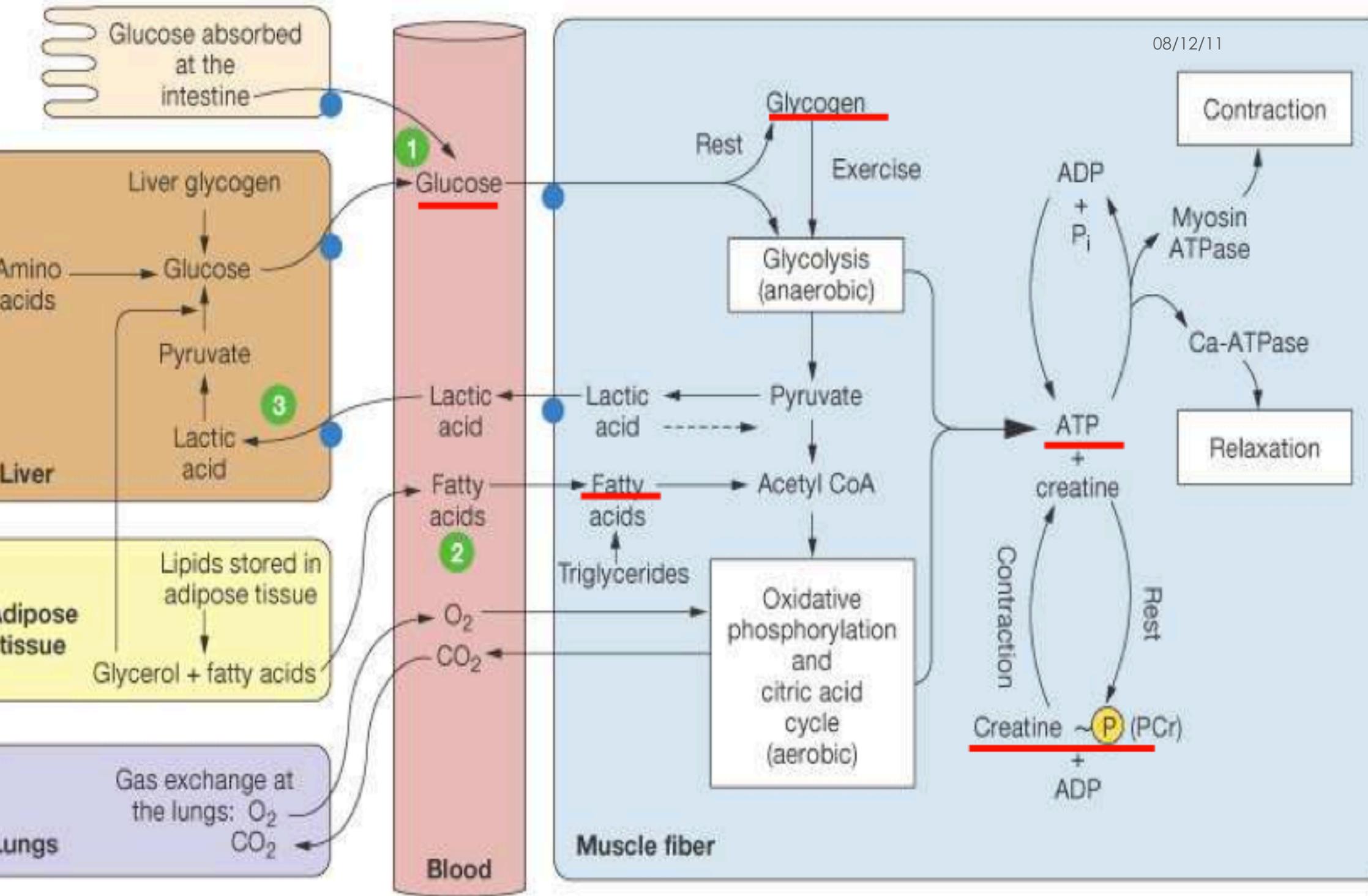
- Clinique :
 - Douleurs : lors de l'effort ou au décours de l'effort
 - À type de crampes, myalgies
 - Cédant au repos

- Points importants :
 - Préciser le moment de survenue de la douleur
 - Par rapport à l'intensité de l'effort
 - Par rapport au début de l'effort
 - Douleur
 - Précoce/début de l'effort : glycogénose
 - Effet de second souffle ?
 - Tardive : déficit du métabolisme des AG

- A l'extrême : rhabdomyolyse
 - déficit musculaire ± généralisé proximale >distal
 - Avec douleurs musculaires ± oedèmes
 - Fièvre
 - Coloration foncée des urines
 - CPK ↑↑↑, myoglobinurie +++
⇒ Insuffisance rénale

- Facteurs favorisants
 - En faveur d'une anomalie du métabolisme des AG
 - Jeûne
 - Exposition au froid
 - Infection
 - En faveur d'une glycogénose
 - Effort très intense

Affections musculaires se manifestant
par une intolérance à l'effort
généralisée et/ou une
rhabdomyolyse



Démarche diagnostique

- Episode de myolyse
 - Urines noires, gonflement musculaire
 - Élevation massive des CK
 - Myoglobulinémie, myoglobulinurie

- Et/ou intolérance à l'effort
 - Crampes
 - Courbatures
 - Fatigabilité musculaire
 - Essoufflement
 - Myopathie métabolique d'autant que début dans l'enfance/adolescence
 - Notion familiale

 - Si indolore: myasthénie

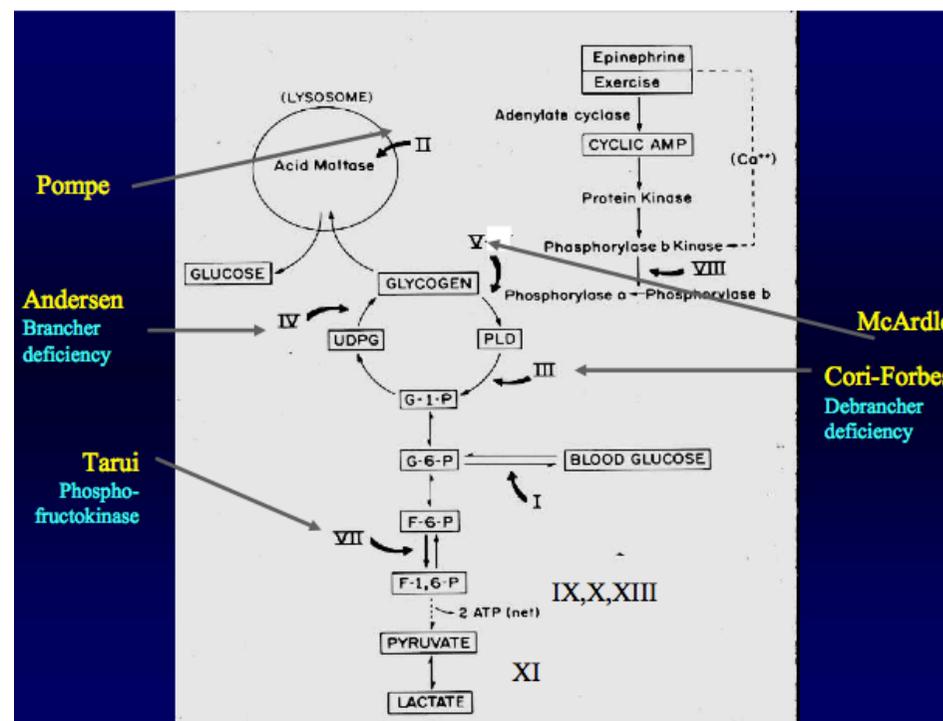
Maladie de McArdle. Glycogénose de type V

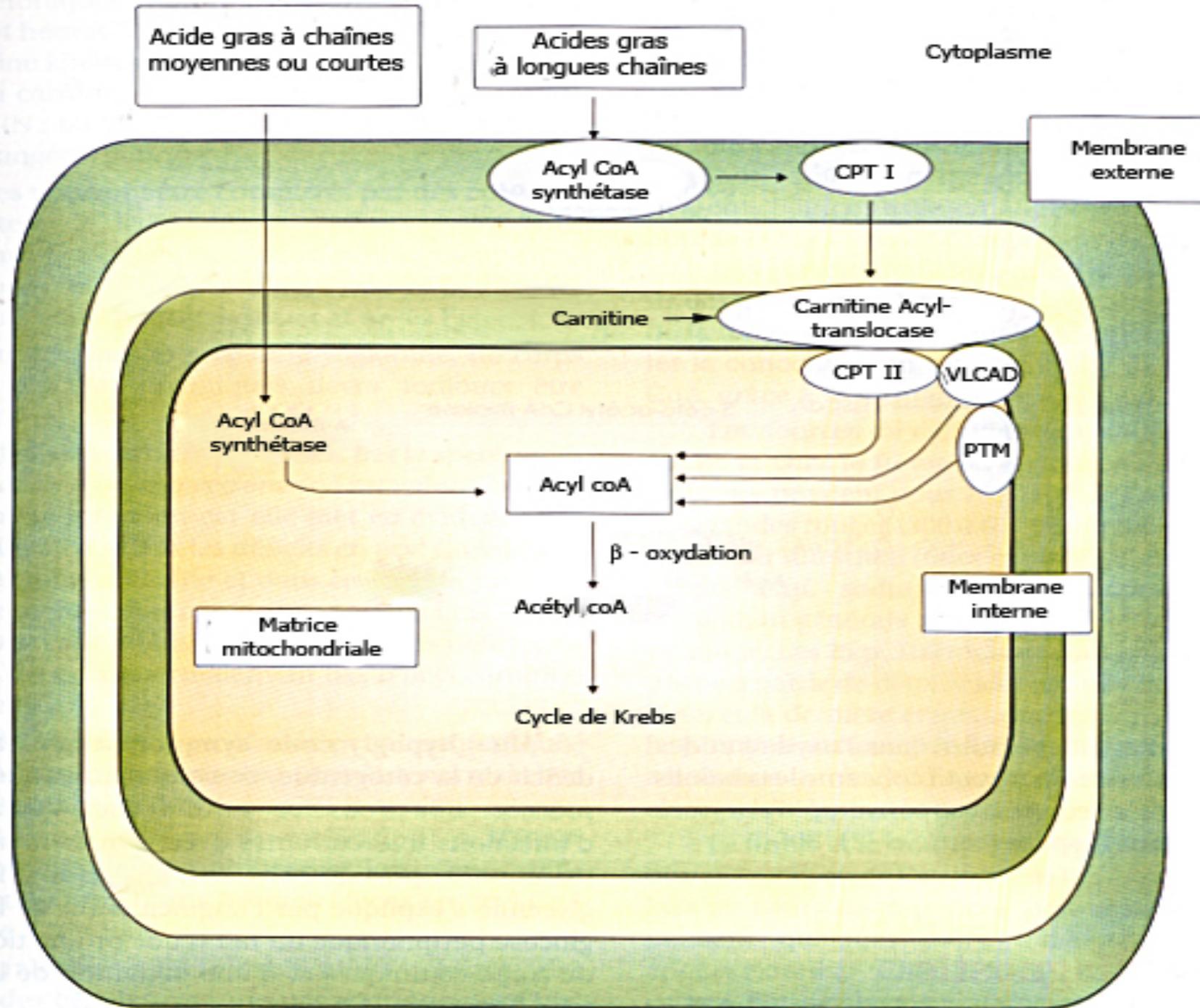
- Données générales
 - Transmission AR, prédo garçon
 - début avant 15 ans
 - Mais forme tardive possible
- Clinique
 - Intolérance à l'effort
 - Effort bref intense
 - Effort modéré généralement bien toléré
 - Phénomène de 2nd souffle
 - Rhabdomyolyse
 - Myopathie
 - Parfois forme tardive myopathique

- Biologie
 - CPK : élevée au repos (>90%)
 - Hyperuricémie
- EE : absence de production de lactate
- Biopsie : surcharge en glycogène sous sarcolemmique
- Traitement:
 - Faible dose de créatine 60 mg/kg/jour
 - Resucrage orale avant les exercices
 - Rôle positif d'un entraînement régulier

Les glycogénoses musculaires

- **Produit final pyruvate :**
 - Anaérobiose : lactate
 - Aérobie : mitochondrie (PDH)
- **Déficit possible à chaque étape :**
 - Déficit en PFK (Tarui)
 - Déficits en
 - PGK
 - PGM
 - Enolase...
- **Pour tout bloc enzymatique sur cette voie**
 - ⇒ Absence de formation de lactate



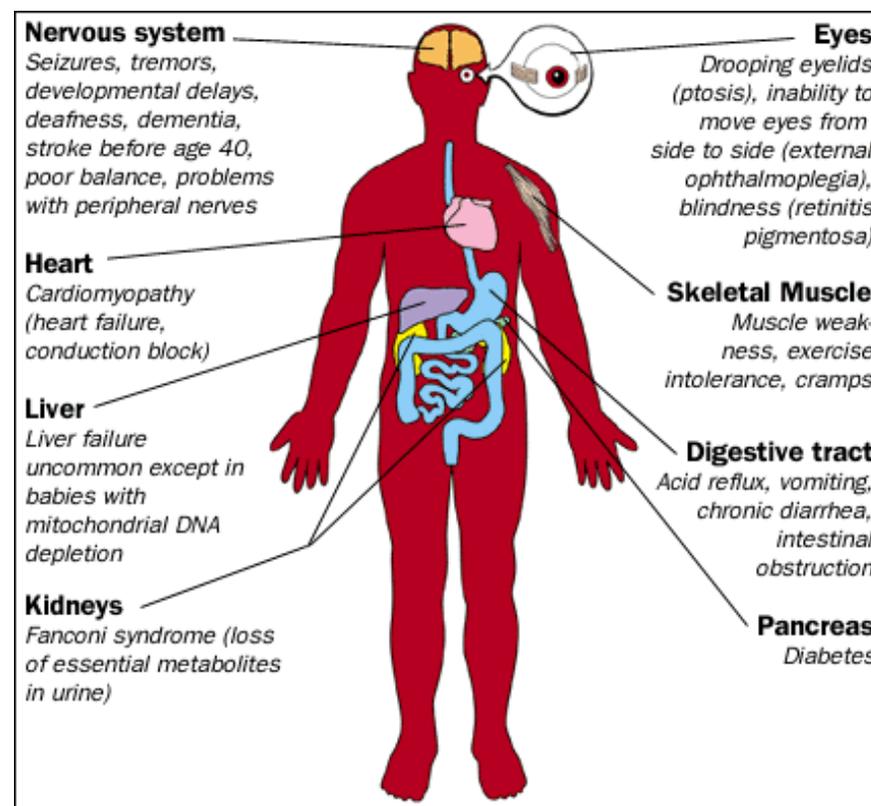


Déficit en CPT II

- Transmission AR
- Forme adulte
 - Clinique
 - Début adolescence, adulte
 - Rhabdomyolyses répétées
 - Froid, jeûne, infections, exercice prolongé
 - myalgies
 - Pas de myopathie
 - EMG : souvent normal
 - CPK : N sauf rhabdomyolyse
 - Biopsie : N
- Forme infantile
 - Atteinte hépatique, cardiaque et cérébrale

myopathies mitochondriales

- atteinte pluritissulaire
 - Muscle : myopathie
 - Cœur : myocardiopathie
- Mais aussi :
 - cerveau
 - Déficience intellectuelle
 - Epilepsie
 - Accidents pseudo-ischémique (« ischémies métaboliques »)
 - œil
 - Atteinte musculaire :
 - ophtalmoplégie externe,
 - ptosis, atrophie optique,
 - Mais aussi : dégénérescence rétinienne,:
 - Oreille (surdité de perception)



Les myopathies métaboliques/ intolérance à l'effort

- Trois groupes :

- Glycogénoses →

- Myopathies lipidiques

- Myopathies mitochondriales

Déficits en :

- Myophosphorylase (Mac Ardle)
- (enzyme débranchante : Forbes)
- Phosphofructokinase (Maladie de Tarui)
- Phosphorase b kinase,
- PGK,
- PGAM,
- LDH,
- aldolase,
- β enolase

Déficits en :

- CPT II
- VLCAD
- SCHAD
- Enzyme trifonctionnelle

En fait rarement

Sur le plan pratique

- **cliniquement**
 - Exercice bref intense : glycogénose
 - Effort soutenu : lipides
 - Rhabdomyolyse
 - Favorisée par froid, jeûne, infections ⇒ lipides
 - À l'effort intense: glycogénose
 - Dysfonction hépatique dans l'enfance : VLCAD
 - Cardiopathie : mitochondriopathie
 - Atteinte encéphalique: mitochondriopathie

Quels examens complémentaires ?

- Biologie simple
 - CPK : le + souvent élevées
 - Mais parfois discrètement 2xN - 5xN en dehors d'un effort
 - Peuvent être normales
 - 10% dans Mc Ardle
 - 20% dans Tarui (PFK)
 - 85% dans CPT2 (sauf effort) et VLCAD
 - Certaines mitochondriopathies
 - Lactate au repos : mitochondriopathie
 - Hémolyse compensée : déficit PFK
- EMG ?
 - Généralement «myopathique »
 - Parfois potentiels de fibrillation (Pompe)
 - Mais peut-être normal +++

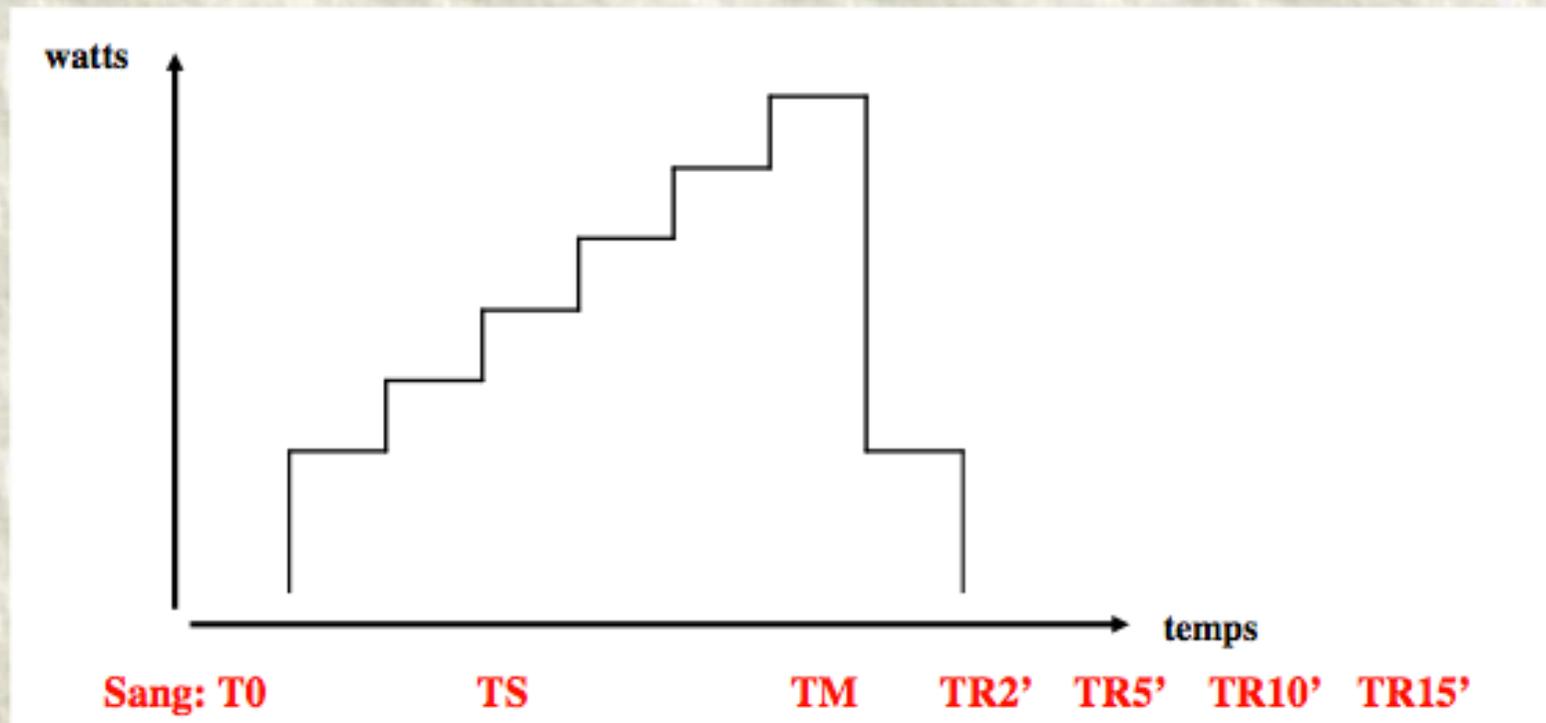
Explorations dynamiques de la glycolyse

- Epreuve d'effort calibrée
 - Mesure du quotient respiratoire (seuil anaérobie)
 - Mesure du lactate pyruvate avant et après effort
 - Interprétation :
 - Glycogénose : pas d'élévation du lactate à l'effort
 - Mitochondriopathie :
 - lactate au repos parfois élevé
 - Seuil anaérobie précoce
 - Élévation très importante du lactate après effort

Épreuve d'effort métabolique

08/12/11

- EE cardio-respiratoire « classique »: ECG 12 dérivations, TA, recueil $V'CO_2/V'O_2$ (QR ++), avec prises de sang T0, T« S », TM, TR2/5/10/15' avec dosages: lactate, pyruvate, ammoniémie, AGL, LDH, CPK (T0, T15', 24h),...



EE = « test de provocation »

Bilans plus spécifique

glycogénose

- Données cliniques
 - Myopathie
 - Progressive : PGK, Aldolase
 - Tardive : Mc Ardle, PFK, phospho b kinase
 - Retard mental : PGK
- Biologie
 - Hyperuricémie
 - Bilirubine : Hémolyse : PFK (PGK, Aldolase A)
 - CPK, LDH
- Epreuve d'effort
 - Grip test
 - EE bicyclette : prudence +++
 - P31RMN ???
- Biopsie : orientée
 - Garder du muscle congelé +++
 - Marquage histochimique
 - Dosage du glycogène
 - Dosage enzymatique

Anomalie du métabolisme des AG

- Données cliniques
 - ATCD d'hépatopathie dans l'enfance : VLCAD
 - HMG, CMH, hypoglycémie : VLCAD
 - Neuropathie associée : enzyme trifonctionnelle
- Biologie :
 - CPK
 - Glycémie
- Epreuves :
 - Profil des Acylcarnitines
 - Chromato des AO urinaires
 - Carnitine libre et totale
 - Analyse OAG fibroblaste ou lymphocyte
- Biopsie ??
 - Garder du muscle congelé +++
 - CPT2

Merci de votre attention