

Portraits-Robots

des pathologies neuromusculaires



*Pour identifier en une minute
patterns cliniques et points clés*

par Jean-Baptiste Chanson

relu et complété par Aleksandra Nadaj-Pakleza

Service de Neurologie

Centre de référence neuromusculaire Nord/Est/Ile de France
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Version juin 2026 (non finale)

Tous droits réservés

Légende explicative

Ce livret peut être utilisé de **deux façons**:

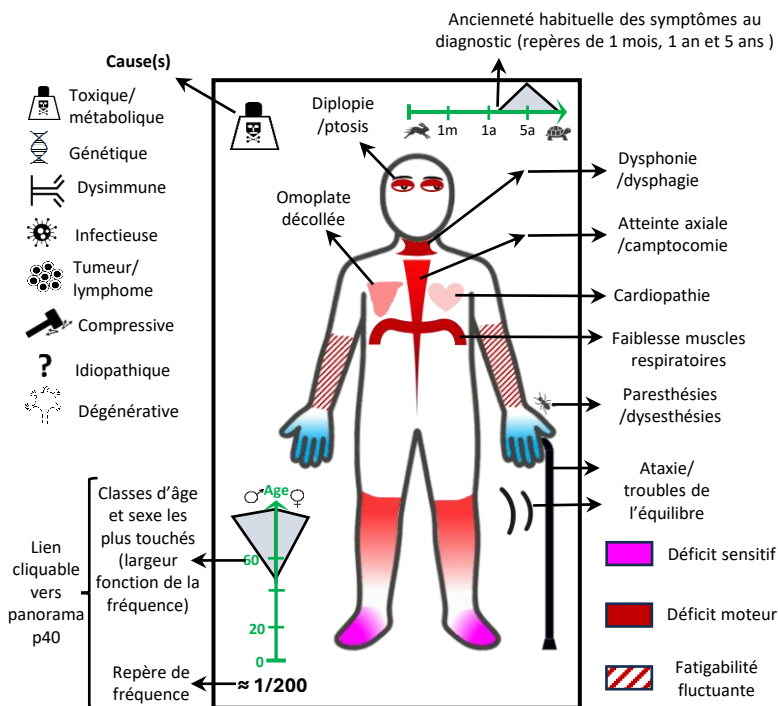
🔍 **À partir de la maladie** : retrouver en quelques secondes son portrait-robot clinique, ses caractéristiques essentielles et une référence pour aller plus loin

🔍 **À partir du patient** : comparer les portraits-robots afin d'identifier celui qui correspond le mieux au tableau observé

Deux carrefours orientent la recherche:

📖 **Le sommaire (p 3)** classe les maladies selon le type d'atteinte neurologique

📖 **Le panorama (p 40)** apporte des repères sur la fréquence et l'âge habituel du diagnostic



- Mécanismes;
- Données cliniques;
- Données paracliniques;
- Traitements

- Forme(s) connexe(s) plus rare



QR code cliquable vers un PNDS ou article de revue



Lien cliquable vers le sommaire

Sommaire

<i>Légende</i>	<i>2</i>
----------------------	----------

SENSITIF

Neuropathies :

Neuropathies des petites fibres	4
Neuronopathies sensitives (hors CANVAS)	5
CANVAS	6
DADS/Anti-MAG	7
Polyneuropathies axonales	8
Neuropathie amyloïde génétique.....	9
Neuropathie tomaculaire	10
Mononeuropathie focale	11
Mononeuropathies multiples	12
PIDC	13
Syndrome de Guillain-Barré	14
Maladies de Charcot-Marie-Tooth	15
Syndrome de Parsonage-Turner	16
Neuropathie motrice multifocale	17
Sclérose latérale amyotrophique	18
Amyotrophie spinale liée au gène <i>SMN</i> et autres <i>neuronopathies motrices</i> ...	19

MOTEUR

Jonction neuromusculaire :

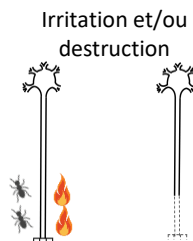
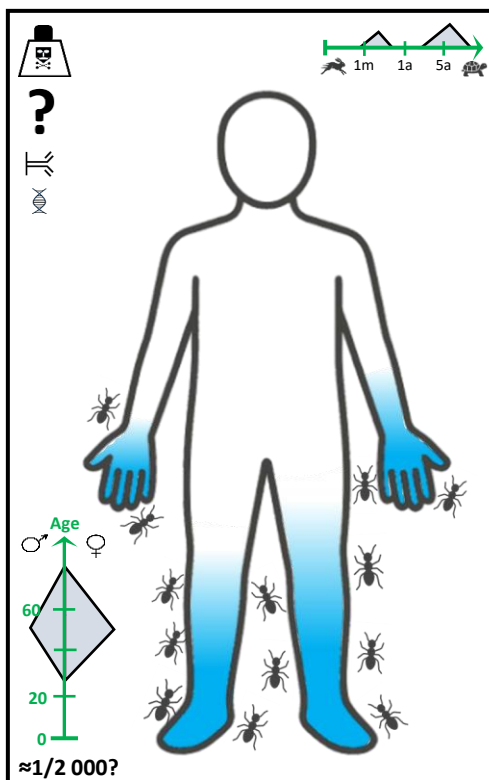
Myasthénie auto-immune	20
Syndrome de Lambert-Eaton	21
Botulisme	22
Syndromes myasthéniques congénitaux	23

Myopathies :

Myopathie de Duchenne et autres dystrophies des ceintures	24
Dystrophie myotonique de type 1 (Steinert)	25
Dystrophie facio-scapulo-humérale dominante (FSHD)	26
Myopathies mitochondriales	27
Maladie de Pompe	28
Myopathies génétiques métaboliques	29
Myopathies génétiques congénitales	30
Myopathies génétiques canalaies	31
Myopathie oculopharyngée (et autres myopathies génétiques)	32
Dermatomyosite	33
Myosites de chevauchement/anti-synthétase	34
Myosites nécrosantes	35
Myosite à inclusions	36
Myopathies toxiques	37
Autres myopathies et remerciements	38

<i>Abréviations</i>	<i>39</i>
<i>Panorama des fréquences/âges des maladies neuromusculaires</i>	<i>40</i>

Neuropathies des petites fibres



Furia et al (2025)



• Lésion isolée des petites fibres A δ et C thermo-algiques +/- végétatives (ou forme de début polyneuropathie classique), cause (pré)diabétique, toxique, carencielle, dysimmune (Sjögren,...), génétique (TTR,+/- SCN, *Fabry*, *HSAN* et *Tangier*). Souvent idiopathique;



• Douleurs neuropathiques, souvent symétriques et distales +/- hypoesthésie thermoalgique et dysautonomie;



• Biopsie cutanée (densité < 5^{ème} percentile normale), QST, PEL, système autonome (RCS, espace RR, Sudoscan) microscopie confocale cornée,... + bilan étiologique;

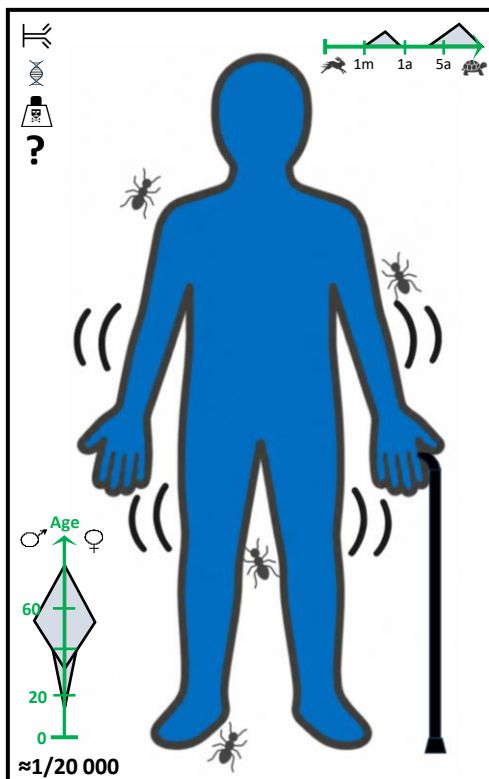


• Traitement : antalgiques neuropathiques +/- étiologie

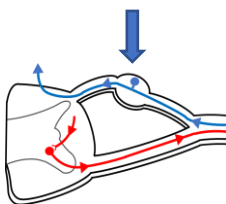
• **Forme connexe** : fibromyalgie (hyperactivation neurones nociceptifs qui s'étend de proche en proche dans les ganglions rachidiens ou voies de la douleur ?)



Neuronopathies sensibles (hors CANVAS)



Lésion du ganglion rachidien



JC Antoine



- Destruction du corps du neurone sensitif
 - auto-immune (paranéoplasiques anti-Hu, Sjögren);
 - toxique (platine, vit B6, carence vitamine B12 ou E);
 - génétique (*POLG*, Friedreich, HSN);
 - Idiopathique;



- Déficit sensitif pur, non longueur-dépendant, souvent chronique et avec aréflexie, troubles de l'équilibre ++;

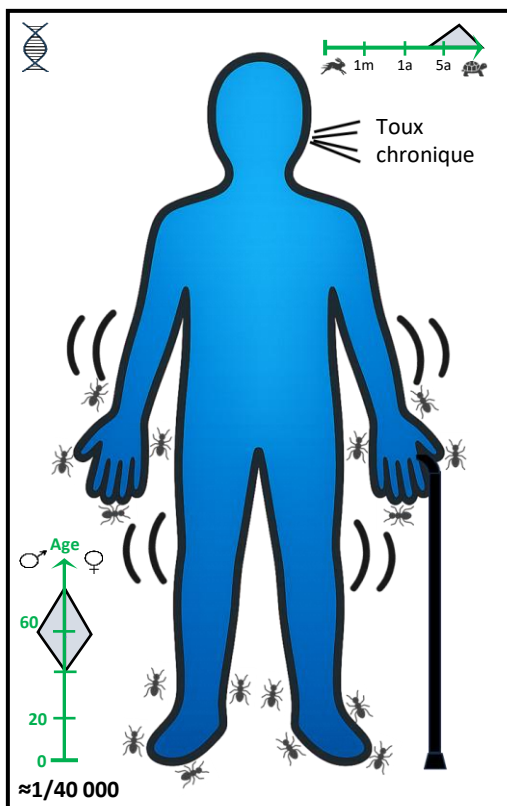


- ENMG : baisse isolée des amplitudes sensitives proximales et distales; +/- anomalie LCS, gène, anticorps +/- biopsie nerveuse selon cause;



- Immunoactif si dysimmunité (fenêtre thérapeutique courte ?), supplémentation si carence

CANVAS



Reflexes
préservés
voire vifs

Delforge et al (2024)



- Expansion biallélique récessive dans la partie intronique du gène *RFC1*;



- Dysesthésies et hypoesthésies diffuses, souvent à prédominance distale, ataxie proprioceptive avec ROT conservés +/- toux chronique, syndrome cérébelleux, aréflexie vestibulaire, dysautonomie, parkinsonisme voire légère atteinte motrice;

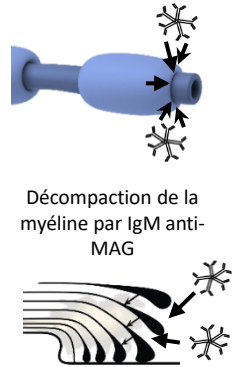
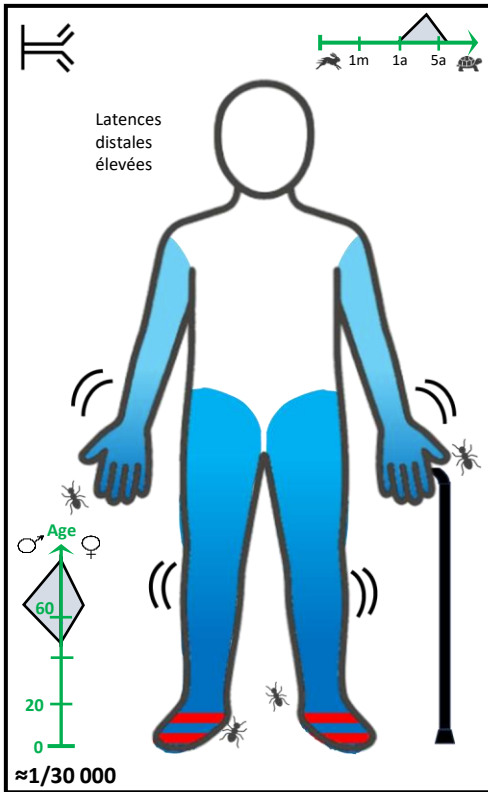


- ENMG: baisse d'amplitude sensitive ++ aux 4 membres; confirmation génétique +/- atrophie cérébelleuse à l'IRMc;



- Traitement : symptomatique

DADS/anti-MAG



Stino et al (2023)



• IgM anti-MAG cause la décompaction de la myéline puis un ralentissement de l'influx +/- perte axonale lente;



• Déficit sensitif ++ lent, symétrique, paresthésies distales et troubles de l'équilibre +/- tremblement et léger déficit moteur distal;



• ENMG : altération ++ amplitudes sensibles 4 membres et des latences distales motrices; IgM monoclonale anti-MAG (>10 000 BTU), recherche hémopathie (Waldenström ++);



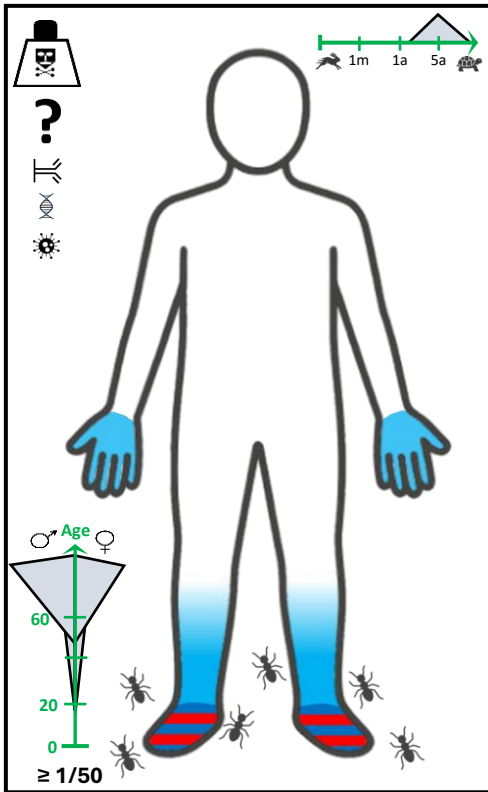
• RTX (peu de preuve d'efficacité)? chimiothérapie si agressif ? Ou IgIV ou abstention si patient âgé et évolution lente ?

• Formes connexes :

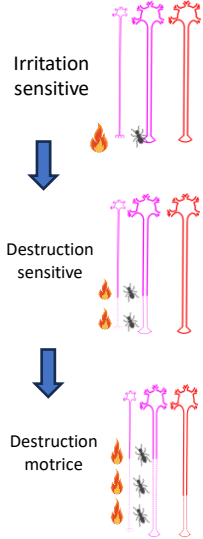
- IgM Anti-MAG avec phénotype électroclinique de PIDC
- Autres associations neuropathies et Ig M: CANOMAD (cf p13), cryoglobuline (cf p12) ou IgG/A λ : POEMS (cf p13), amylose AL (cf p9)



Polyneuropathies axonales



Evolution chronologique typique



Jacoby et Anziska (2025)



- Lésion **fréquente** ++ des axones longs (petits et/ou gros) surtout d'origine toxique/métabolique (diabète +/- dyslipidémie-obésité, OH, insuffisance rénale, carences, médicaments) ou idiopathique;



- Symptômes sensitivo-moteurs à prédominance sensitive et douloureuse, symétriques et longueur-dépendants, le plus souvent lentement progressifs;

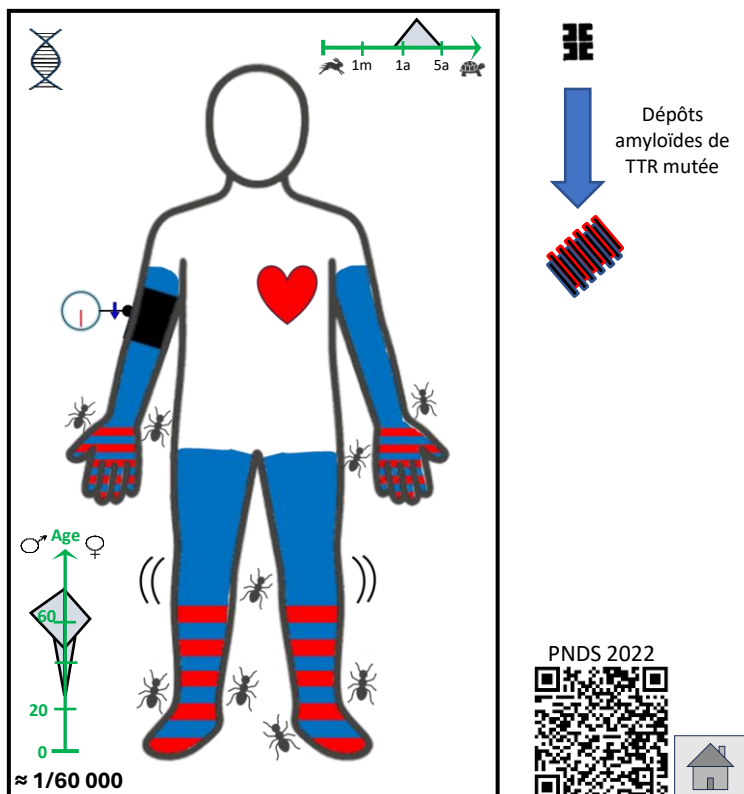


- ENMG : diminution des amplitudes à prédominance sensitive et distale +/- un peu d'ASD; bilan sanguin étiologique: $\geq$ NFS, glycémie/HbA1c, EPP-IEPP, vitamine B12, créatinine, bilan hépatique +/- autres si signes d'alarme, +/- imagerie voire biopsie nerveuse;



- Antalgiques et kinésithérapie +/- traitement de l'étiologie

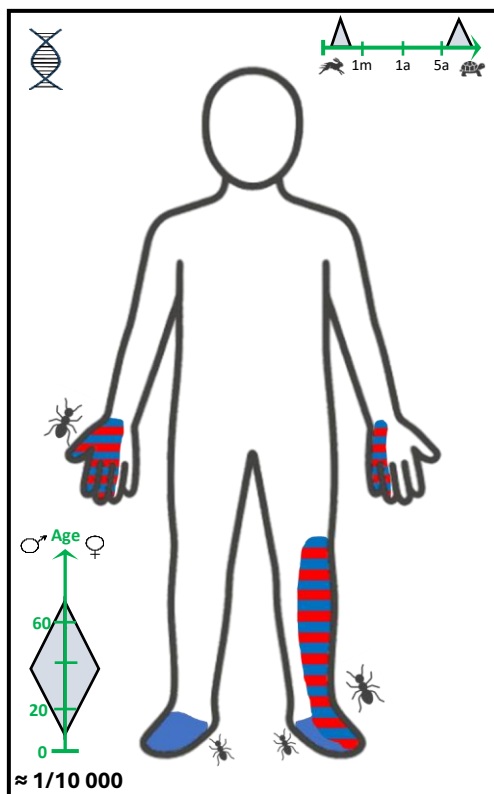
Neuropathie amyloïde génétique



- Dépôts amyloïdes toxiques de TTR mutée dans les nerfs et souvent le cœur, plus rarement le rein et les yeux;
- Symptômes sensitivo-moteurs (douloureux++), d'habitude symétriques et distaux **rapidement progressifs** +/- **dysautonomie** et **perte de poids**. Risque diagnostic erroné de PIDC ou SLA;
- ENMG : diminution des amplitudes + ASD; cardiopathie hypertrophique, protéinurie; dépôts amylose dans biopsie ou scintigraphie aux biphosphonates; test génétique TTR;
- Silenceurs de l'ARN +/- tafamidis ou greffe hépatique;

- **Forme connexe : amylose AL** par dépôts de chaînes légères d'Ig monoclonale (souvent IgG λ); traitement hématologique

Neuropathie tomaculaire (HNPP)



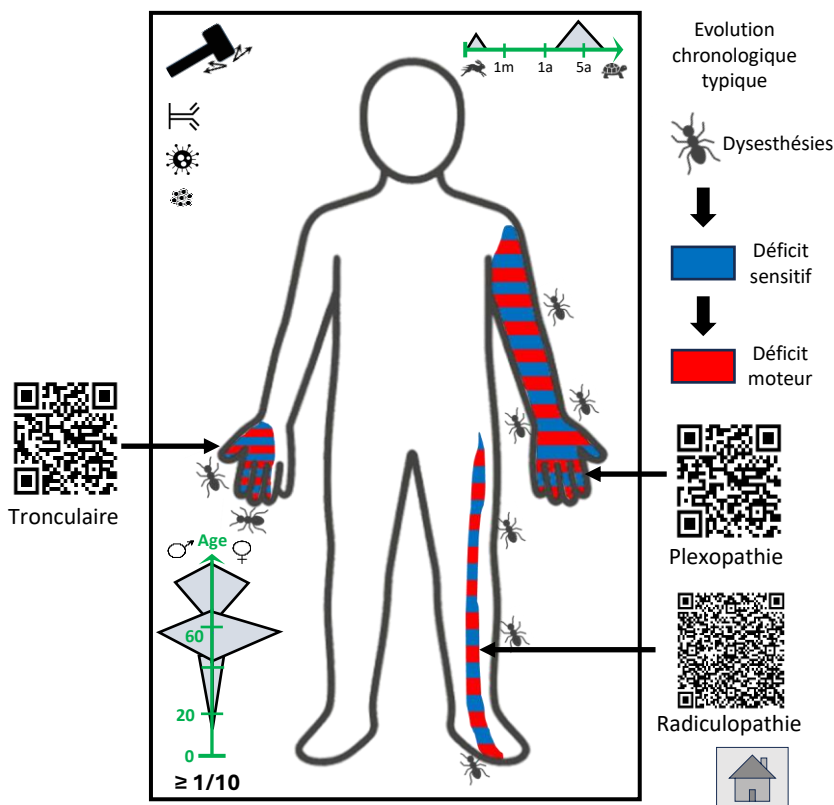
Fragilité de la myéline

Chen et al (2024)



- Délétion 17p11 incluant *PMP22* (ou rarement mutation ponctuelle de *PMP22*) fragilise la myéline face aux chocs minimes;
- Episodes de douleurs et déficit sensitivomoteur tronculaires après pressions minimes; compressions canalaire chroniques précoces; parfois neuropathie chronique axonale ou démyélinisante (faux diagnostic de PIDC) ou hypersensibilité à la douleur diffuses;
- ENMG : ralentissements subcliniques aux points de compression (canaux carpiens, coude, cols du péronés,...) +/- neuropathie diffuse axonale ou démyélinisante; analyse génétique;
- Eviter compression, chirurgie canal carpien possible

Mononeuropathie focale



- Lésion **fréquente +++**, aiguë ou chronique, compressive (rarement auto-immune ou infectieuse); d'abord irritation et/ou démyélinisation puis perte axonale voire rupture nerveuse;



- Déficit sensitivomoteur à prédominance sensitive, dans territoire radiculaire, plexique ou tronculaire selon lésion;

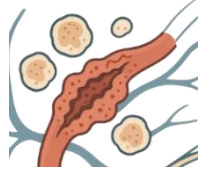
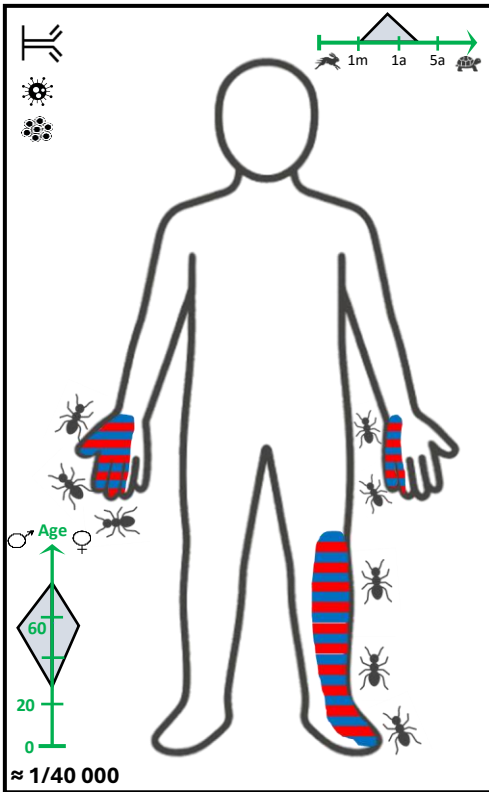


- ENMG : diminution des vitesses/bloc au site lésionnel puis baisse des amplitudes sensibles puis motrices en aval avec ASD; imagerie pour identifier persistance d'une compression ou rupture nerveuse; +/- bilan à la recherche d'une cause rare auto-immune ou infectieuse;



- Décompression si compression persistante ou traitement cause infectieuse ou dysimmune, kinésithérapie

Mononeuropathies multiples



Vasculite ou
infiltration



Atteintes
tronculaires
asymétriques

Svahn et al (2022)



- Lésions nerveuses focales à plusieurs endroits (=multinévrite) par vascularite isolée du nerf ou multisystémique, lymphome, sarcoïdose, lèpre, Lyme, paranéoplasique;



- Déficit sensitivo-moteur, bilatéral asymétrique, subaigu en marche d'escalier, de territoire souvent tronculaire mais qui peut évoluer vers une polyneuropathie axonale +/- symétrique;



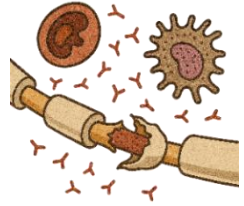
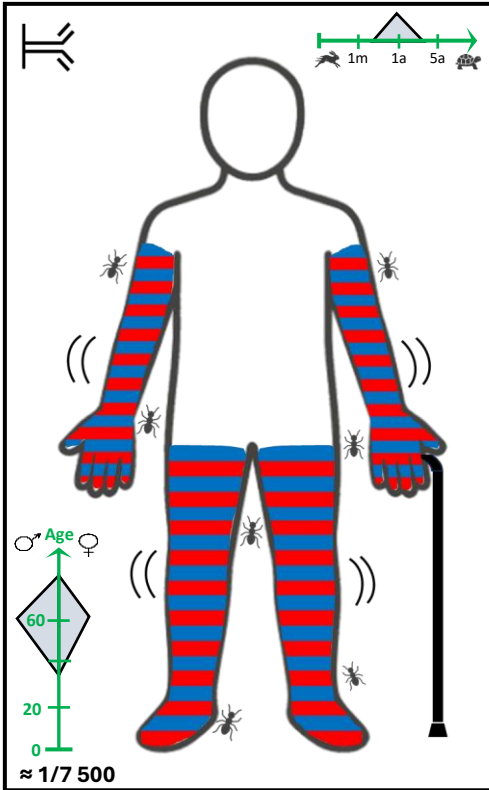
- ENMG : perte axonale multi-tronculaire évolutive; LCS souvent normal; Histologie: infiltration périvasculaire et de lymphocytes avec remaniement des parois et nécrose fibrinoïde; bilan étiologique;



- Traitement : selon étiologie; pour vascularite: corticoïdes (urgent) + MTX voire cyclophosphamide ou RTX

PIDC

Polyradiculoneuropathie Inflammatoire Demyélinisante Chronique



Démýélinisation
hétérogène

PND5 2021



- Demyélinisation hétérogène par macrophages, anticorps et/ou complément +/- lésion axonale secondaire;



- Déficit moteur et sensitif proximal et distal, progressif ou par poussées, symétrique (typique) ou non (Lewis-Sumner);



- ENMG: démyélinisation critères EAN/PNS 2021 (blocs, dispersion, vitesses,...); hyperprotéïnorachie (>0,6-0,8 g/l), hypertrophie nerveuse à l'imagerie, test thérapeutique (objectif) +/- PES et biopsie nerf;

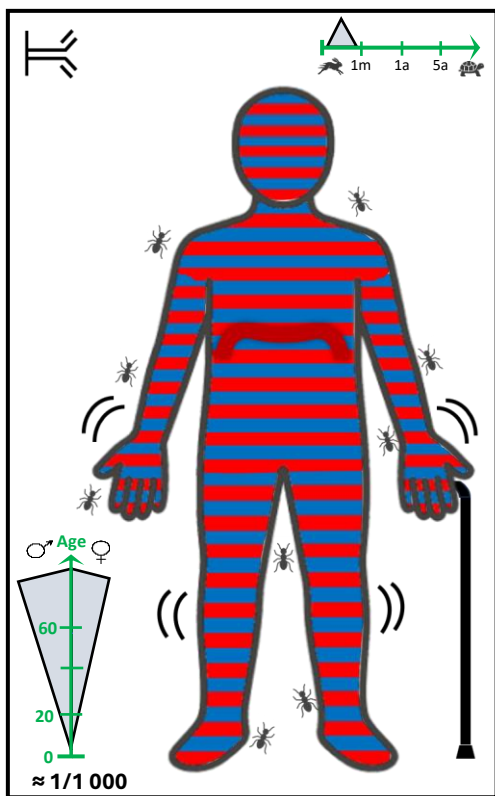


- Ig IV, corticoïdes (+ durable ?) ou EP, Ig SC en relais, anti-FcRn

Formes connexes :

- **Nodo-paranodopathie** (IgG4 anti-NF155, CASPR1, NF186,...) : ataxie sévère, rapide et résistante aux IgIV, indication RTX++;
- **POEMS** : Axonal et démyélinisant, sensitivo-motrice, évolutive avec IgGλ et VEGF++;
- **CANOMAD** : sensitif ++, démyélinisant ou axonal, IgM anti-Gq1b, GD1b, GT1b, GD3

Syndrome de Guillain-Barré



Réaction croisée



Aréflexie

PNDS 2021



• Inflammation de la myéline ou + rarement de l'axone (blocage au nœud de Ranvier) souvent après trigger immun (agent infectieux ou vaccination ou traumatisme);



• Déficit moteur +/- sensitif, avec reflexes faibles, en moins de 4 semaines, symétrique, ascendant ou pattern variable;



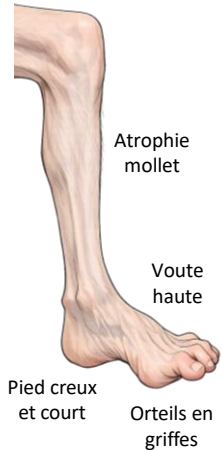
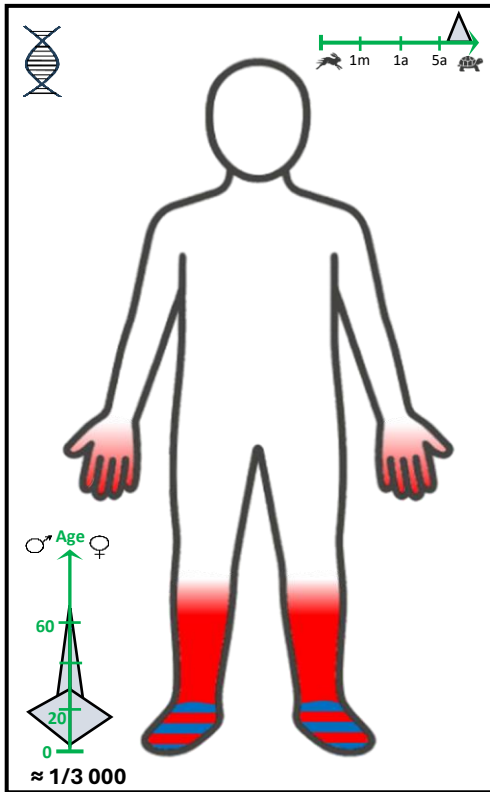
• Anomalies retardées de l'ENMG (démýélinisation ou blocs réversibles ou perte axonale) et du LCS (dissociation albumino-cytologique) +/- anti-gangliosides et imagerie;



• IgIV ou EP dans les 2-4 semaines, prise en charge des symptômes

• **Formes connexes** avec IgG anti-Gq1b : syndrome de Miller-Fisher (ataxie, aréflexie, diplopie) ou Bickerstaff (troubles de la conscience)

Neuropathies Génétiques de Charcot-Marie-Tooth



PNDS 2020



• Mutation génétique causant une anomalie de :

- myéline autosomique dominante ++ (**CMT1** : dupPMP22, MPZ,...)
- ou axone dominante (**CMT2** : MFN2,...)
- ou liée X (**CMTX** : GJB1/Cx32)
- ou récessive (**CMT4** : GDAP1, SORD,...);



• Déficit sensitivomoteur à prédominance motrice, distal, très lent, avec opération pied et semelles +/- scoliose, surdité, pieds creux;



• ENMG++ : démyélinisation homogène (vitesse nerf médian <35-38 m/s souvent 15-20 m/s) et/ou perte axonale chronique; étude génétique PMP22 puis panel de gènes;



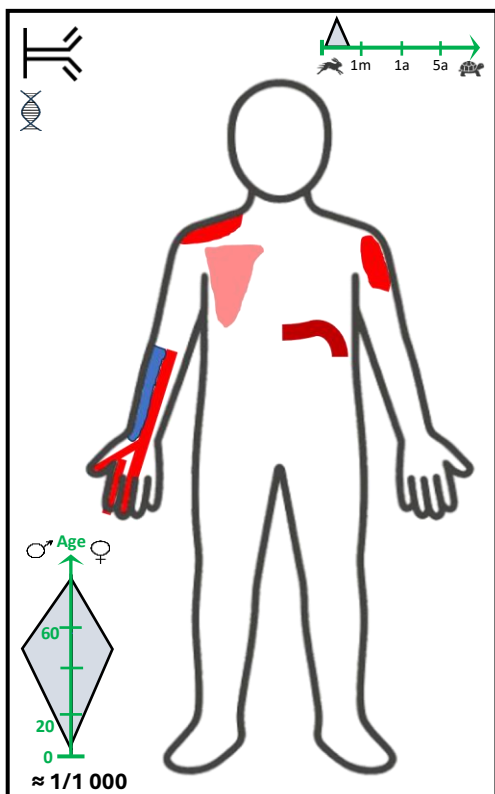
• Rééducation +/- étude ARNi, inhibition enzymatique

• Formes connexes :

- Moteur pur distal = **dHMN** (HSPB 1 et 8, SORD) ou sensitif et autonome pur = **HSAN**;
- Multisystémique (mitochondriopathies, métaboliques...)

Syndrome de Parsonage-Turner

= névralgie amyotrophiante



Réaction croisée
+/- torsion

Ijspeert et al (2021)



- Inflammation aigue +/- blocage en torsion d'un ou quelques troncs nerveux avec perte axonale sévère. Favorisée par trigger immun (hépatite E, traumatisme, vaccination) et parfois mutation gène *septin 9*;



- Douleur ++ puis déficit moteur (+ rarement sensitif) et amyotrophie rapides tronculaires; Nerfs à risque: thoracique long++, phrénique, interosseux, spinal accessoire, musculo-cutané; récupération lente et pas toujours favorable;



- ENMG: perte axonale des nerfs concernés +/- torsion sur l'imagerie;

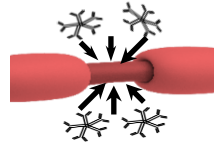
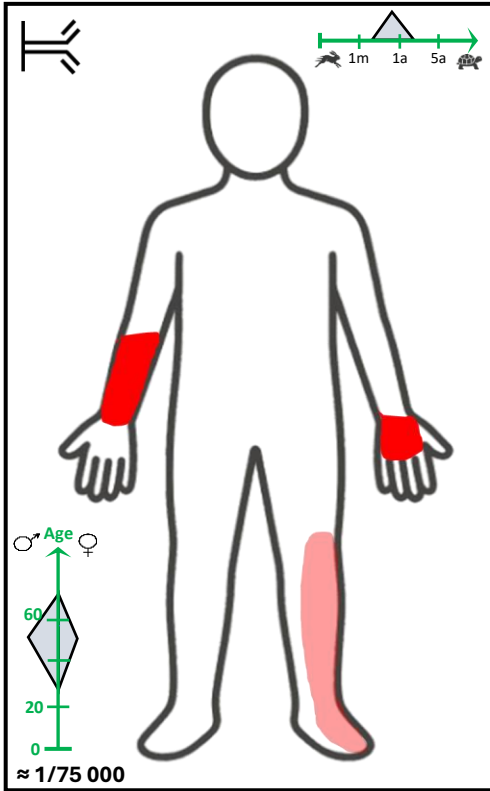


- Cure courte de corticoïdes (phase aigue) +/- opération si torsion

- **Forme connexe: Radiculoplexite lombosacrée diabétique** (= Bruns-Garland) ou non diabétique: déficit sensitivomoteur asymétrique, s'étendant en quelques mois dans les membres inférieurs

NMMBC

Neuropathie Motrice Multifocale avec Blocs de Conduction



IgM anti-GM1 au nœud de Ranvier

Allen et al (2024)



- Blocage de la conduction motrice (perturbation nœuds de Ranvier ++)/- lésion axonale secondaire;



- Déficit moteur pur asymétrique, de quelques troncs nerveux, prédominant aux membres supérieurs (extension poignet/doigts ++) et en distalité, aggravé par le froid;

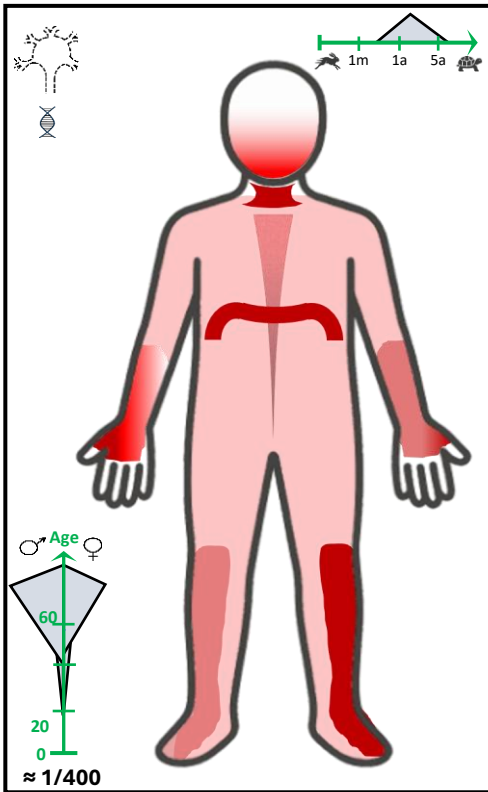


- ENMG (≥ 2 blocs, +/- autres anomalies démyélinisantes), IgM anti-GM1 (40% des cas), légère hypertrophie des nerfs à l'imagerie, test thérapeutique aux Ig IV (critère objectif);



- Traitement : Ig IV efficaces mais souvent dépendance voire tendance à l'échappement au long cours

Sclérose latérale amyotrophique



Rizea et al (2024)



- Dégénérescence du neurone moteur périphérique et central en quelques années (génétique dans 10% des cas, ex *C9orf72* ou *SOD*);



- Déficit moteur pur, proximal et distal, bilatéral, parfois asymétrique, avec syndrome pyramidal et amyotrophie. Début souvent par les muscles bulbaires, thénar/interosseux mains ou releveurs des pieds avec fasciculations/crampes;



- ENMG : baisse isolée des amplitudes motrices, activité neurogène évolutive avec ASD; augmentation importante des neurofilaments sériques, analyse gènes;

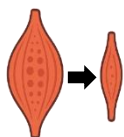
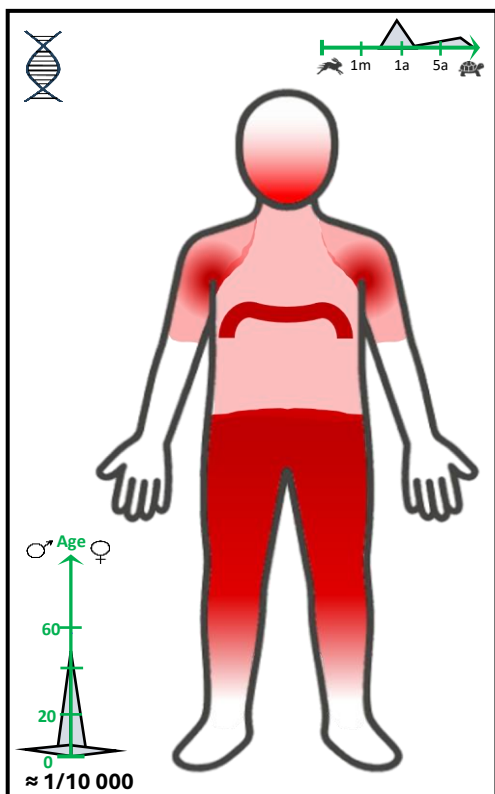


- Riluzole et compensation déficience motrice, déglutition et respiratoire (+/- tofersen si gène *SOD* muté?)

Formes connexes: Atrophie musculaire progressive si uniquement atteinte motrice périphérique et sclérose latérale primitive si uniquement centrale

Amyotrophie spinale (gène *SMN1*)

et autres neuropathies motrices



Amyotrophie

Amyotrophie spinale
(PND5 2021)



Autres neuropathies motrices
(Garg et al, 2016)



• Délétion *SMN1* autosomique récessive (rarement mutation ponctuelle) entraîne perte neurone moteur périphérique;



• Hypotonie/déficit moteur pur (des cuisses++) avec hypo/aréflexie, infantile; évolution + rapide et sévère (insuffisance respiratoire) si début + précoce et moins de copies du gène *SMN2*;



• Analyse gène *SMN1* (dépistage néonatal systématique) et nombre copies *SMN2*; ENMG : dénervation motrice proximale;

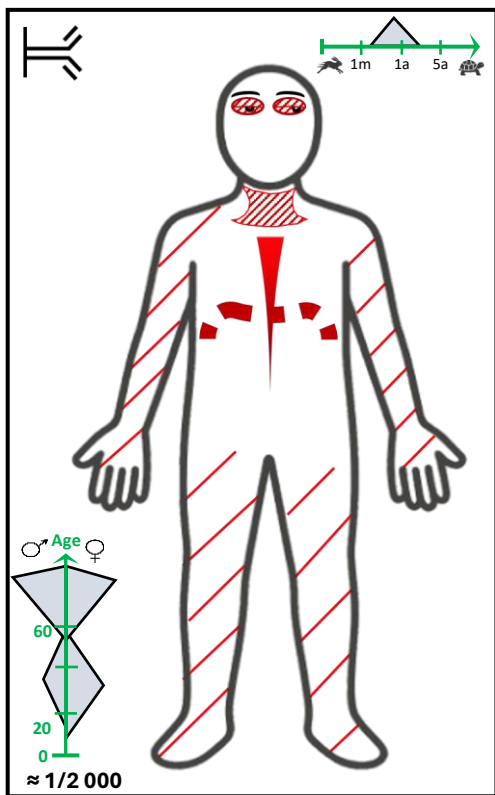


• Zolgensma® (transfection virale), nusinersen (oligonucléotide antisens intrathécal) ou risdiplam (modulation épissage per os)

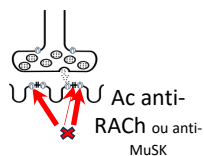
Atteintes rares du neurone moteur inférieur (déficit moteur pur):

- Aigues: poliomyélite ou autre virus, crises de porphyrie;
- Chroniques: Kennedy (proximal, fasciculations, CPK élevées), post-polio, Hirayama (main chez jeune), saturnisme, déficit riboflavine ou hexoaminidase

Myasthénie auto-immune



Jonction neuromusculaire



Ptosis et diplopie
asymétriques
Dysphonie fluctuante

Estephan et al (2022)



- Ac anti-récepteurs à l'acétylcholine (+ complément) ou Ac anti-muscle specific kinase perturbent l'activation du muscle par le nerf;



- Faiblesse fluctuante, aggravée par l'effort et prédominant dans les muscles oculomoteurs et bulbaires +/- respiratoires et des membres;



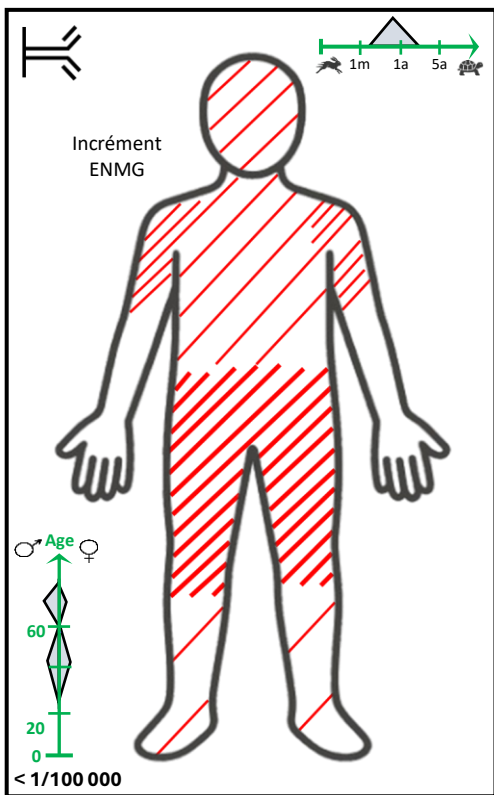
- Dosage des Ac, décrétement après stimulation répétée à 2-3 Hz, réponse aux anti-cholinestérasiques, dépistage thymome;



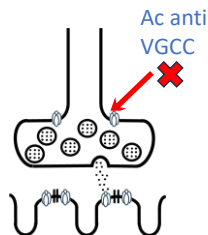
- Symptomatique : anti-cholinestérasique; poussée : IgIV/EP; de fond: corticoïdes, immunosuppresseur seul (AZA ou MMF) ou associés, en cas d'échec/intolérance : RTX (hors AMM) ou anti-complément ou anti-FcRn (cf PNDS Myasthénie 2025); éviter médicaments contre-indiqués (beta-bloquants, benzodiazépines, certains antibiotiques,..)



Syndrome de Lambert-Eaton



Jonction neuromusculaire



Giannoccaro et al
(2021)

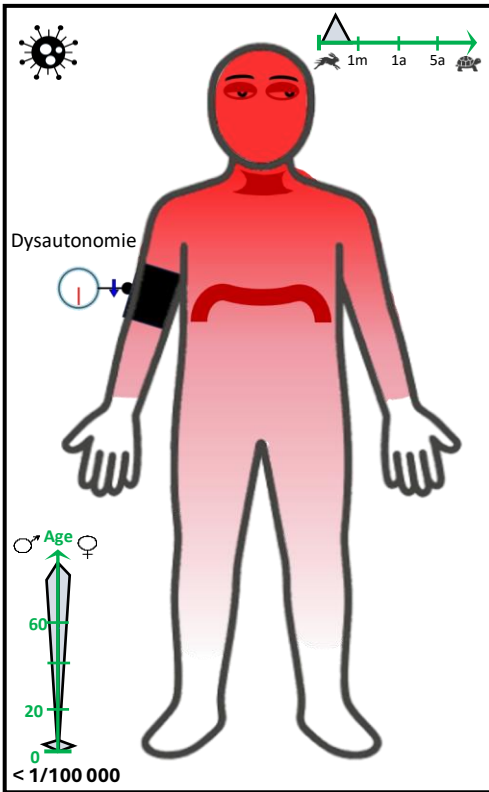


- Ac anti-VGCC (souvent lié cancer pulmonaire petites cellules) +/- anti-SOX1 bloque l'activation de la terminaison de l'axone moteur;
- Faiblesse progressive des membres inférieurs améliorée par effort +/- dysautonomie et diplopie/ptosis;
- ENMG : Amplitudes motrices basses, augmentation $\geq 60-100\%$ par l'effort bref, décrétement après stimulation à 3Hz sans cupule;
- Amifampridine +/- corticoïdes, immunosuppresseur, IgIV pour poussées; Surveillance ++ néoplasie pulmonaire

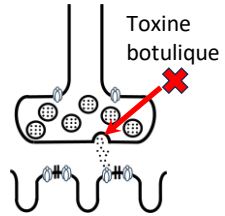
• Formes connexes :

- **Syndrome d'Isaacs** : Hyperexcitabilité nerveuse motrice (myokymies, neuromyotonie) par Ac anti-VGCC/CASPR2 (Morvan si dysautonomie et encéphalopathie associées);
- **Syndrome de la Personne Raide** : Hyperexcitabilité (activité musculaire continue + spasmes aux stimuli) par Ac anti-GAD (PERM si encéphalomyélite associée)

Botulisme



Jonction neuromusculaire



Taskin et Akpinar (2024)



• Toxine produite dans les aliments (ou rarement via blessure ou intestin) bloque de façon irréversible la libération d'acétylcholine;



• Faiblesse descendante (d'abord bulbaire et oculomotrice puis des membres) en quelques jours avec dysautonomie (déficit parasympathique : mydriase, sécheresse);



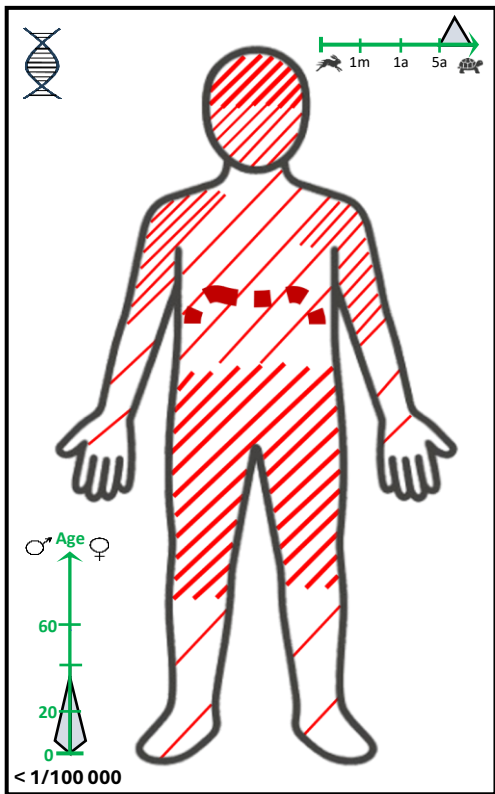
• ENMG : Amplitudes motrices basses, augmentation $\geq 60-100\%$ par l'effort bref, décrétement après stimulation à 3Hz; toxine dans sang;



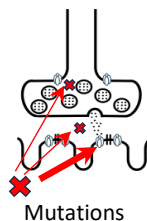
• Traitement : Prévention ++, sinon antitoxine et réanimation

• **Forme connexe** : intoxication aux organophosphorés (pesticides/gaz de combat/carbamates) : blocage dégradation Ach cause spasticité ++ et dysautonomie traitées par atropine

Myasthénies congénitales



Jonction neuromusculaire



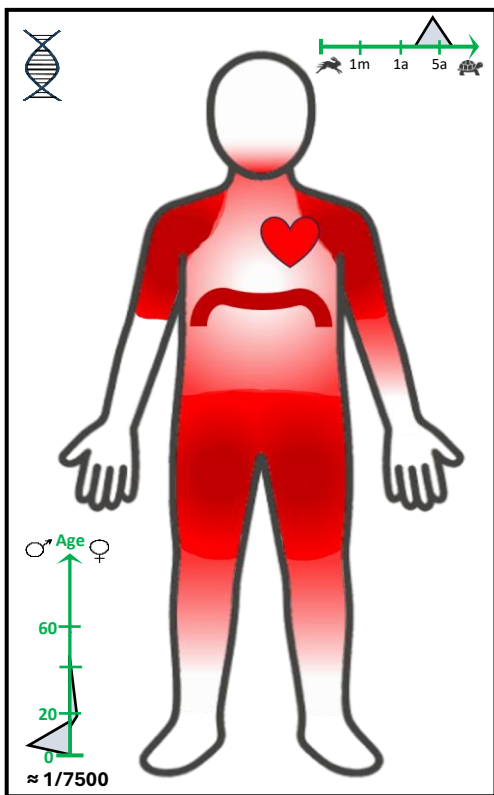
PNDS 2021



- Mutation altérant le RACH (gènes *RACH*, *rapsyne*), son agrégation (*agrine*, *MuSK*, *Lrp4* et surtout *DOK7*) ou plus rarement la dégradation d'ACh (*ColQ*), la présynapse (*CHAT*) ou la glycosylation. Souvent sporadique ou récessif;
- Fatigabilité fluctuante, augmentée par les efforts, incluant souvent muscles oculomoteurs, bulbaires, axiaux, respiratoires et débutant dans enfance. Parfois anténatal ou adulte ou faiblesse progressive (gène *DOK7*, *COLQ* ou canal lent);
- ENMG : décrément à 3Hz +/- incrément post-effort et/ou double réponse; CPK normales (ou légèrement élevées);
- Traitement : pyridostigmine (mais peut aggraver formes liées au canal lent, *COLQ* et *DOK7*), amifampridine ou salbutamol/épinéphrine

Myopathie de Duchenne

(et autres myopathies des ceintures)



Difficulté à se relever
gros mollets

PNDS

Duchenne



Autres dystrophies génétiques
(LaPelusa et al, 2024)



- Mutation gène DMD (lié X) et protéine dystrophine : destruction des myocytes qui épuise les capacités de régénérescence (dystrophie);



- Garçon avec faiblesse proximale dans l'enfance puis, en quelques années, perte montée des escaliers puis marche puis scoliose, insuffisance respiratoire et cardiaque;



- CPK élevées ++; ENMG +/- myogène; IRM : atrophie musculaire; gène anormal (histologie : nécrose, régénérescence et fibrose avec moins d'expression de dystrophine);



- Corticoïdes (dès petite enfance), IEC (avant 10 ans), rééducation

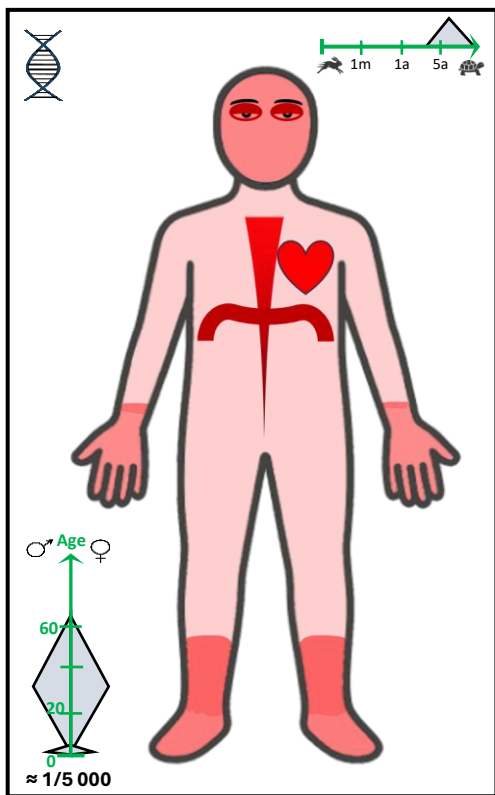
- **Becker**: mutation - délétère de la dystrophine donnant une myopathie + tardive et -sévère:

- **LGMD**: Dystrophies des ceintures par atteinte d'autre gène, récessives ++ (gènes calpaïne, dysferline, sarcoglycane,...) ou parfois dominantes (myotilline,...);



Dystrophie myotonique de Steinert

= DM type 1



Faciès allongé,
amyotrophie et ptôsis



Faiblesse et décontraction
retardée

Vidéo NEJM
myotonie



PNDS 2024



- Expansion de triplets du gène *DMPK* (dominante + anticipation) cause anomalies musculaires (dont canal chlore) et extra-musculaires;



- Amyotrophie/faiblesse distale, faciale et axiale avec difficulté à décontraction, cardiopathie ++, insuffisance respiratoire +/- cataracte, anomalies endocriniennes, cognitives et digestives; sévérité proportionnelle au nombre de triplets; hypotonie et déficience cognitive ++ dans forme congénitale ;



- CPK peu élevées; ENMG: myotonie ++; analyse gène ++; biopsie (non indiquée): légère dystrophie peu spécifique;



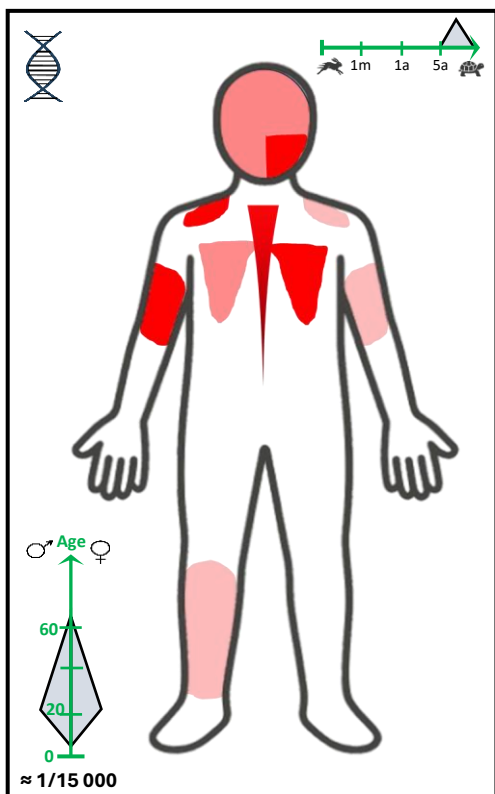
- Thérapie symptomatique et surveillance cardiopathie ++

- *Forme connexe: Dystrophie myotonique de type 2 (DM2-PROMM): dominante, moins sévère, avec myalgies et faiblesse proximale>distale*



Myopathie génétique FSH

(facio-scapulo-humérale dominante)



Déficit moteur
asymétrique de la face



Atrophie muscles épaule
sauf deltoïde
Décollement omoplates



Vidéo FSHD Society



PNDS 2022



- Expression toxique (autosomique dominante) du gène *DUX4* si ≤ 11 répétitions D4Z4 + allèle permissif 4qA;



- Faiblesse et amyotrophie asymétriques prédominant dans la ceinture scapulaire (décollement omoplate ++ mais préservation deltoïde), face +/- releveurs des pieds; Précocité et sévérité inversement proportionnelles au nombre de D4Z4; Atteinte respiratoire rare;



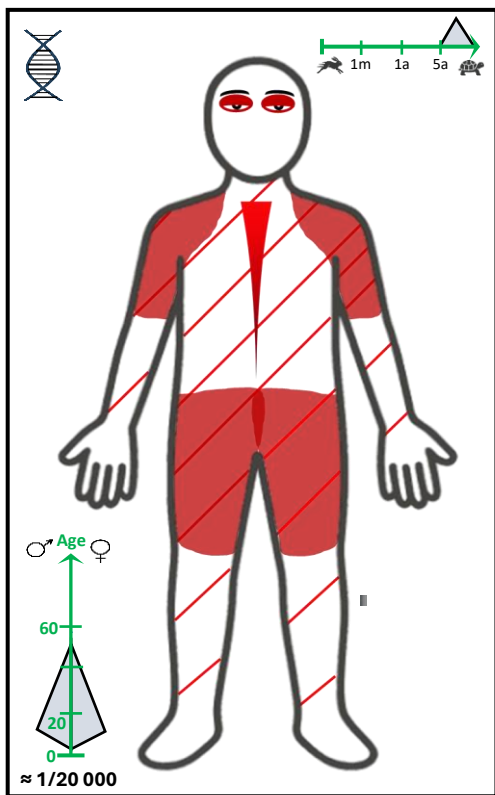
- CPK peu élevées; ENMG +/- myogène; analyse génétique ++; IRM : atrophie certains muscles (pectoraux, brachiaux); biopsie (non indiquée): dystrophie peu spécifique avec parfois inflammation;



- Symptomatique



Myopathies mitochondriales



Ptosis et
ophtalmoparésie

Myopathies
mitochondriales
Chin et al (2024)



PNDS MELAS 2021



PNDS MNGIE 2021



- Mutation ADNmt (sporadique ou transmission maternelle) ou nucléaire entraîne dysfonction de production d'énergie/accumulation radicaux libres variable selon les tissus (hétéroplasmie);



- Déficit moteur proximal +/- intolérance à l'effort, ptôsis et ophtalmoplégie externe (CPEO, Kearns-Sayre) associé à signes évocateurs: stroke-like episode (MELAS), épilepsie (MERFF), neuropathie axonale, démyélinisante (MNGIE) ou sensitive (SANDO), encéphalopathie (Leigh), surdité, diabète, rétinite pigmentaire,...



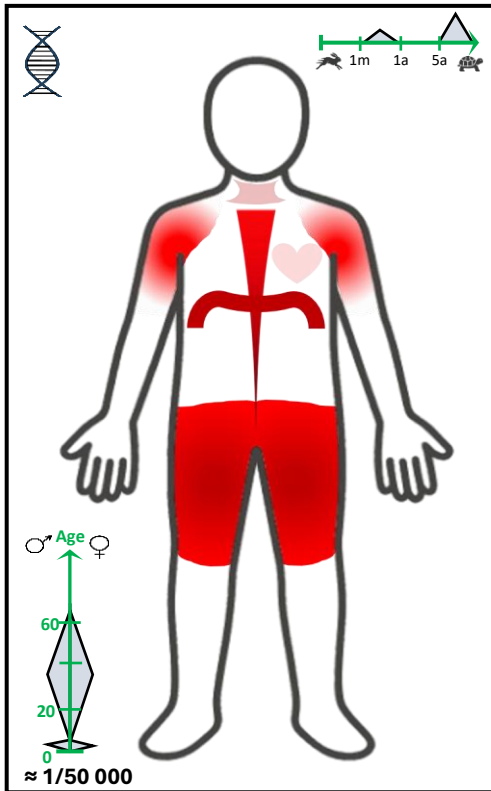
- Augmentation lactates, CPK; anomalies EMG/IRM cérébrale variables; biopsie musculaire: fibres rouges déchiquetées +/- anomalies marquages oxydatifs; analyse ADNmt ou nucléaire;



- Traitement spécifique en cas de déficit co-enzyme Q10, thymidine kinase 2, MNGIE sinon discuter co-enzyme Q10, carnitine, arginine,...



Maladie de Pompe



PNDS Pompe 2016



- Mutation récessive gène *GAA* (enzyme glucosidase alpha = maltase acide) altère dégradation du glycogène qui s'accumule dans les lysosomes;



- Tableau sévère néonatal avec cardiopathie si déficience complète sinon faiblesse à prédominance axiale, ceinture pelvienne et respiratoire d'apparition plus tardive, plus rarement dysphagie, ptosis;



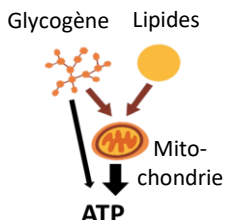
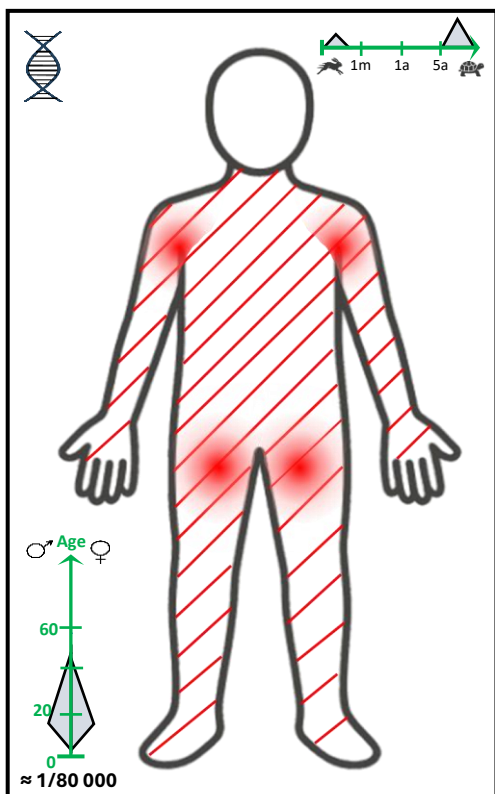
- CPK peu élevées, EMG myogène +/- rarement myotonie; histologie : accumulation lysosomes remplis de glycogène (PAS+) et destruction myocytes; dépistage activité enzymatique abaissée sur buvard+ confirmation génétique;



- Symptomatique + enzymothérapie



Autres myopathies génétiques métaboliques



PNDS McArdle 2019



Urtizberea et al



• Métabolisme anormal soit du glycogène (McArdle,...), soit des lipides (déficit en CPT2,...) entraînant manque d'énergie et/ou accumulation de toxiques;



• Tableaux intolérance à l'effort bref (McArdle) ou long avec rhabdomyolyses (déficit en CPT2) +/- faiblesse lentement progressive (Pompe), et/ou atteinte multisystémique ;



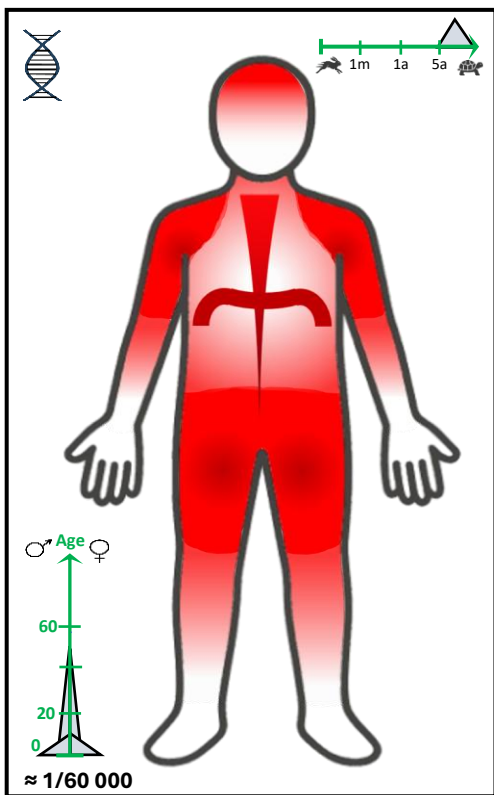
• CPK peu élevées (Pompe) ou poussées de rhabdomyolyses ++ avec anomalies des acylcarnitines (déficit en CPT2), histologie : normale ou accumulation métabolites (PAS ou huile rouge);



• Régime particulier (CPT2, McArdle)



Myopathies congénitales



Hypotonie néonatale



Zhang et al (2024)



- Malformation de l'unité motrice fondamentale (sarcomère) (gènes *NEB*, *ACTA1*,...) et/ou de son activation (*RyR1*++, *SEP1*, *CACNA1S*);



- Faiblesse infantile (parfois révélation adulte), peu évolutive souvent axiale et proximale (+faciale si myopathies à batônnets, oculomotrice si centronucléaires), déformations ostéo-articulaires ++ (*RyR1*: susceptibilité à l'hyperthermie maligne et rhabdomyolyses d'effort);



- CPK normales ou peu élevées; histologie : cores (centraux ou multiminicores), bâtonnets (némaline), noyaux centraux, variation taille de fibres (hypoplasie des types 1);

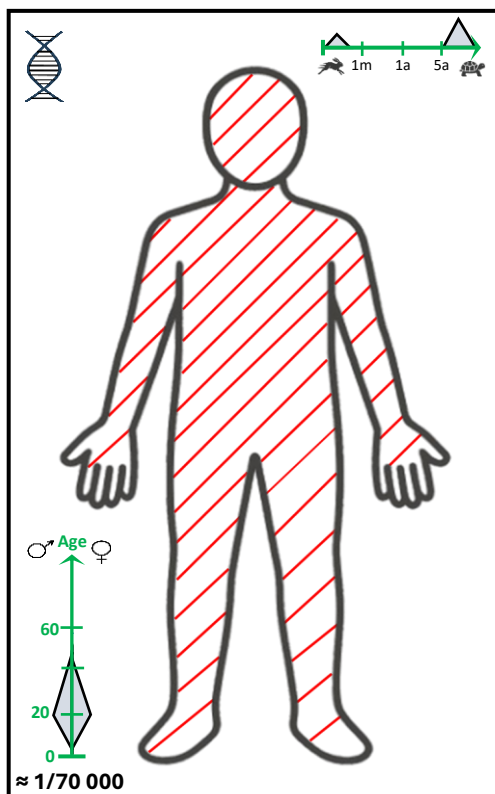


- Rééducation, attention anesthésiques halogénés

- Formes connexes: **Myopathies distales** précoces (*MYH7*, *TTN* récessif); **Dystrophies musculaires congénitales** : déficit moteur précoce et évolutif avec CPK élevées +/- atteinte SNC



Canalopathies génétiques musculaires



Vidéo NEJM
myotonie



Maggi et al (2021)



- Perméabilité anormale des canaux ioniques (*SCN4A*-Na, *CLCN1*-Cl, *CACNA1S*-Ca) perturbe la transmission du signal électrique;



- Décontraction difficile (myotonie) ou épisodes de paralysies de quelques min/heures voire jours +/- hypo ou hyperkaliémie;



- CPK normales ou peu élevées; ENMG : myotonie et/ou baisse de la réponse après effort bref ou long; IRM et histologie normales (parfois quelques vacuoles);

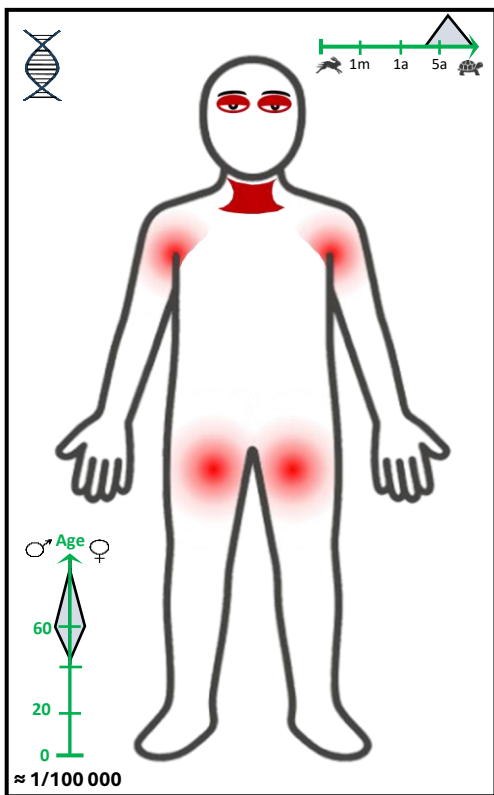


- Mexiletine (AMM) ou lamotrigine/lacosamide (hors AMM) pour myotonie; prévention dyskaliémie ou acétazolamide pour paralysies

- **Formes connexes** : dystrophies myotoniques type 1 et 2 (cf p25)



Myopathie oculopharyngée (et autres myopathies génétiques)



Ptosis >> ophtalmoplégie

PNDS OPMD 2022



- ≥ 11 codons GCN dans gène *PABPN1* (autosomique dominante), + fréquente dans certains lieux (Quebec,...) ;



- Dysphagie/dysphonie et ptosis progressifs entre 40 et 70 ans +/- discrète faiblesse proximale 4 membres et ophtalmoplégie ensuite



- CPK peu élevées; ENMG parfois myogène; biopsie musculaire un peu dystrophique + vacuoles bordées; **analyse génétique ++**

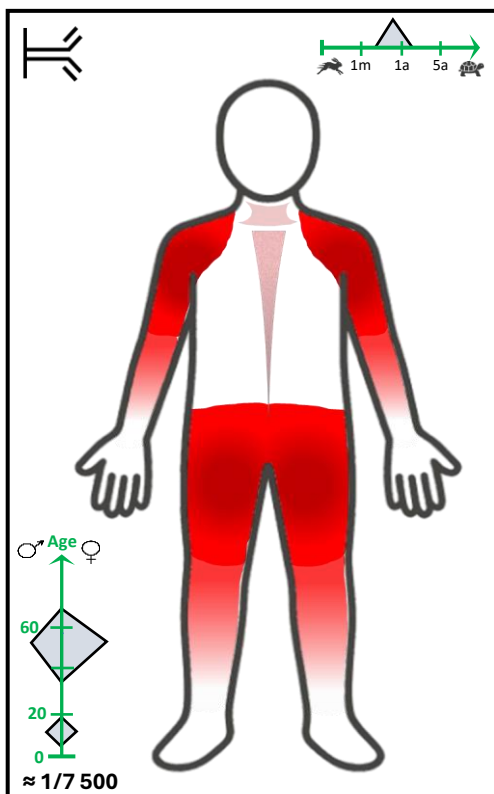


- Chirurgie ptosis et/ou myotomie cricopharyngienne/dilatation sphincter œsophage/gastrostomie si besoin + kinésithérapie-orthophonie

Autres myopathies génétiques : Emery-Dreifuss (lié X, rétractions précoces, rigidité rachidienne, cardiopathie conductrice), myopathies **myofibrillaires** (début adulte, faiblesse distale ou axiale, cardiopathie possible); **collagénopathie** type Ullrich-Bethlem (laxité distale, rétractions proximales, anomalies cutanées)



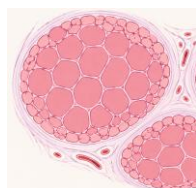
Dermatomyosite



Éruption cutanée
paupières et doigts



Hypoxie → Interferon



Atrophie périfasciculaire

PND5 2016

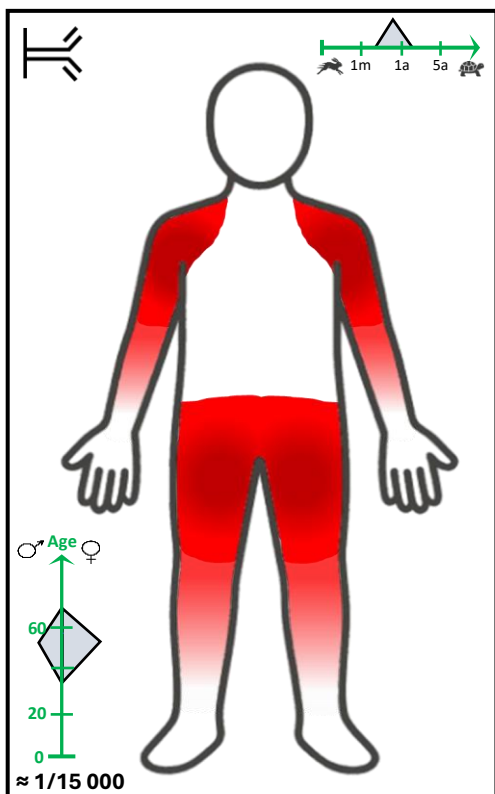


- Vasculopathie +/- activation interféron 1 dans muscle et/ou peau, Ac anti-Mi2 (bon pronostic), TIF1-γ (cancer associé), NXP2 (cancer), MDA5 (pneumopathie) ou SAE entraîne atrophie en périphérie des faisceaux;
- **Faiblesse proximale** symétrique des membres, parfois douloureuse, et/ou **érythème** périorbitaire, mains et doigts avec papules (Gottron);
- CPK élevées (500-3000 UI); IRM : hypersignal T2 stir; biopsie musculaire: infiltrats périvasculaires et périmysiaux, **atrophie périfasciculaire**, dépôts C5b9 dans capillaires;
- Corticoïdes (1 mg/kg +/- bolus puis décroissance) et relais par MTX (0,3mg /kg/semaine max 25mg + ac folique 2j après) voire AZA ou MMF. Si sévère rajouter Ig IV et si résistant RTX ou cyclophosphamide

• **Forme connexe** : Dermatomyosite de l'enfant avec calcinose sous-cutanée ++



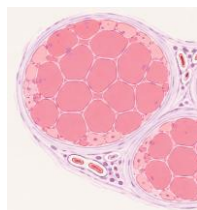
Myosites de chevauchement/anti-synthétase



Pneumopathie
interstitielle



Arthrite et
Hyperkératose
fissuraire



Infiltrat inflammatoire
périvasculaire et en
périphérie du faisceau

Lundberg et al
(2023)



- Inflammation muscle + articulations, poumons, peau,... et/ou Ac (anti-PM/Scl, Ku, Jo et autres synthétase,...) et/ou connectivite;



- Faiblesse proximale symétrique des ceintures + doigts hyperkératosiques et fissuraires (mains de mécaniciens) et/ou arthralgies, toux, ...;



- CPK souvent élevées (500-3000 UI); IRM : hypersignal; biopsie musculaire: infiltrats inflammatoires et nécrose de myocytes en périphérie des faisceaux (périmysiaux);

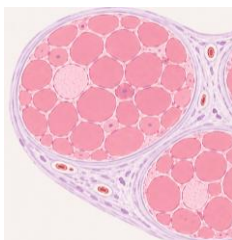
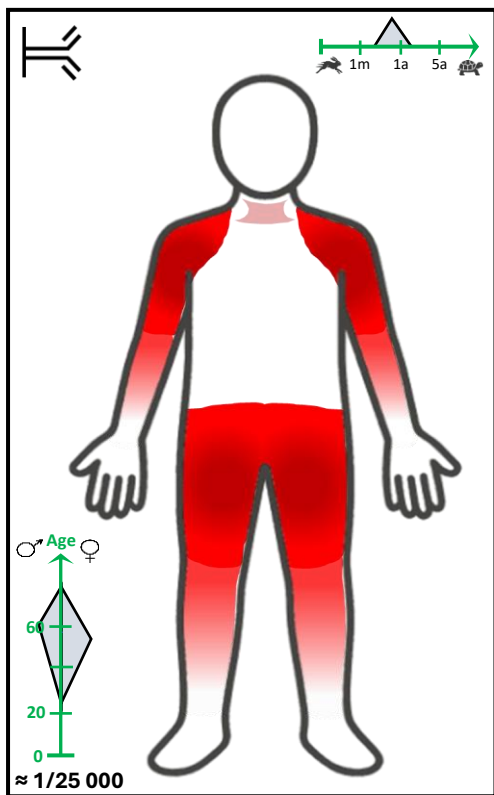


- Idem dermatomyosite

- **Forme connexe : Polymyosite** (ancienne nomenclature) : inflammation isolée du muscle sans Ac particulier ni critères d'autre type de myosite, souvent infiltration inflammatoire endomysiale



Myosites nécrosantes



Nécrose de myocytes dispersés

Julien et al
(2024)



- Nécrose diffuse des myocytes avec Ac anti-SRP (moins bon pronostic) ou anti-HMGCR (post statine ou non, bon pronostic mais possible cancer) ou séronégative (cancer ++);



- Faiblesse proximale, sévère, rapide, symétrique et indolore des 4 membres;



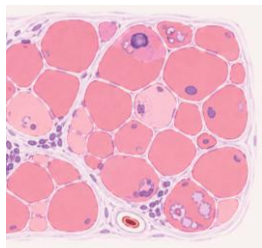
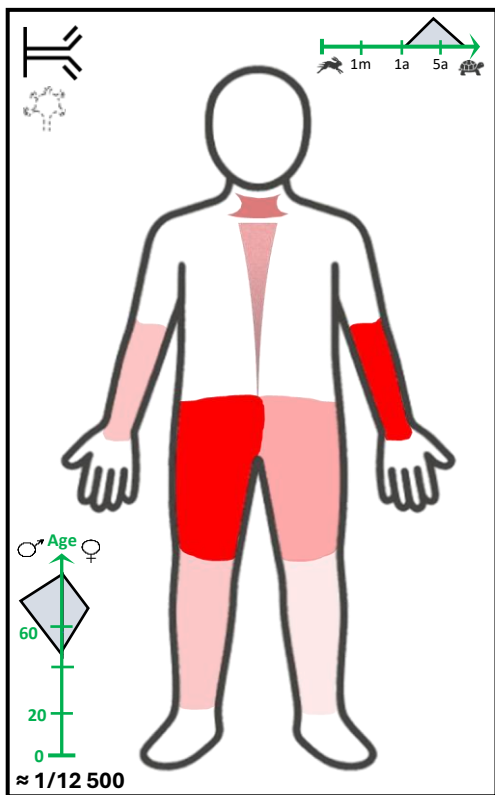
- CPK très élevées (>2 000 UI); IRM : hypersignal musculaire; biopsie musculaire : nécrose des myocytes, avec dépôts complément sur sarcolemme et marquage HLA mais peu d'infiltration de cellules;



- Idem dermatomyosite



Myosite à inclusions



Vacuoles bordées

PNDS 2021



- Inflammation lente et/ou dégénérescence musculaire (myopathie la plus fréquente chez l'homme après 50 ans);



- Faiblesse/amyotrophie lentes, indolores, souvent asymétriques (quadriceps et fléchisseurs doigts++, +/- releveurs des pieds, muscles bulbaires et paravertébraux);



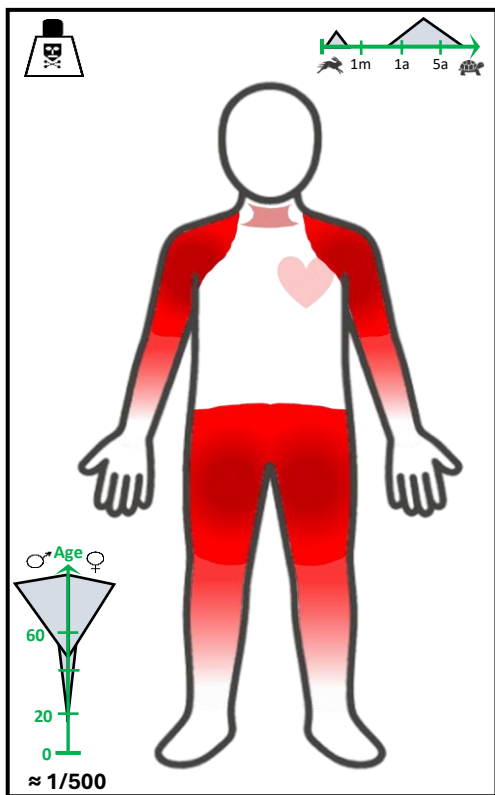
- CPK peu élevées <1000 UI, ENMG parfois pseudo-neurogène, histologie : inflammation discrète avec invasion de myocytes par lymphocytes, vacuoles bordées avec agrégats p62 et TDP43 +;



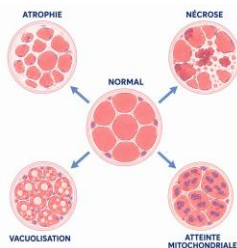
- Traitement symptomatique, discussion sirolimus ou Ig IV si dysphagie ?



Myopathies toxiques



Différents mécanismes cellulaires



Miernik et al
(2024)



• Atrophie (corticoïdes, alcool) ou nécrose des myocytes (statine, alcool, neuroleptiques), + rarement vacuolisation/autophagie (hydroxychloroquine, colchicine) ou mitochondriale (zidovudine) ou inflammation (statines, inhibiteurs des checkpoints)

• Faiblesse proximale symétrique **aiguë** (parfois rhabdomyolyse sévère), subaiguë ou **chronique** ; myalgies fréquentes ;

• CPK + élevées dans les formes nécrotiques avec possible myogloburine ; parfois fibrillations et syndrome myogène à l'ENMG ;

• Arrêt du toxique, hydratation et alcalinisation des urines si CPK élevées >10 000 UI (seuil variable selon âge et comorbidité)

• **Neuromyopathie de réanimation**: déficit moteur et amyotrophie rapides des 4 membres (+ déficit sensitif si neuropathie associée) au décours passage en réanimation, souvent pour choc septique avec prise de corticoïdes et curares



Autres myopathies

- **Infectieuses** : virales (influenza++, dengue,...), bactériennes (abcès à staphylocoque); parasitaires avec myalgies + hyperéosinophilie (trichinose...)
- **Endocriniennes** : diabète/Cushing (amyotrophie); hypothyroïdie : myalgies, crampes, pseudo-hypertrophie ; hyperthyroïdie : faiblesse proximale ± paralysie périodique; ostéomalacie/vitamine D
- **Infiltratives/systémiques** : amylose, sarcoïdose, vascularites.
- Différencier de **Sarcopénie du vieillissement**

Finsterer et al (2016)



Ce livret est né d'une volonté de rendre les maladies neuromusculaires plus faciles à comprendre et à diagnostiquer en pratique réelle.

Il a été enrichi par les remarques et conseils de nombreux médecins, soignants et patients, auxquels j'adresse ma reconnaissance

Merci en particulier à Cédric Chaloin, Françoise Bouhour, Jean-Baptiste Davion, Jérôme de Seze, Stanislas Demuth, Pauline Ducatel, Andoni Echaniz-Laguna, Yvan de Feraudy, Simon Frachet, Laurent Magy, Maud Michaud, Yann Péréon, Anabel Sanselme et Julian Theuriet

Merci également au Pr Attarian et à la filière FILNEMUS.

« *Savoir que quelqu'un a respiré plus aisément parce que vous avez vécu, c'est cela avoir réussi* » - Ralph W. Emerson



Abréviations

- Ach : acétylcholine
- ACTA1 : Actine alpha 1
- ADNm : ADN mitochondrial
- ASD : Activité Spontanée de Dénervation
- AZT : Azidothymidine
- CASPR1 et 2 : Contactin Associated Protein 1 et 2
- CANOMAD : Neuropathie ataxique chronique avec ophtalmoplégie, paraprotéinémie IgM, agglutinines froides et anticorps anti-disialosylgangliosides
- CACNA1S : Sous-unité alpha-1S du canal calcique
- CPEO : Ophthalmoplégie externe progressive chronique
- CPK : Créatine PhosphoKinase
- CPT2 : Carnitine palmitoyltransférase 2
- DADS : Distal Acquired Demyelinating Symmetric neuropathy
- dHMN : Neuropathie motrice héréditaire distale
- DM1 et DM2 : Dystrophie Myotonique de type 1 et 2
- DMPK : Dystrophie Myotonica Protein Kinase
- DOK7 : Docking Protein 7
- EP : Echanges plasmatiques
- FcRN : récepteur néonatal des fragments Fc
- FSHD : Dystrophie Facio-Scapulo-Humérale
- GAD : Acide Glutamique Décarboxylase
- GDAP : Ganglioside Induced Differentiation Associated Protein 1
- GJB1/Cx32 : Gap junction protein beta 1/connexin 32
- HbA1c : Hémoglobine glyquée A1c
- HMGCR : Hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase
- HNPP : Neuropathie avec Prédisposition à la Paralyse par Pression
- HSPB1 et 8 : Heat shock factor protein binding 1 et 8
- HSAN : Neuropathie Sensitive et Autonome Héréditaire
- Ig IV et SC : Immunoglobulines intraveineuses et sous-cutanées
- ILT : Index de Latence Terminale
- LCS : liquide cébrospinal
- LGMD : Dystrophie Musculaire des Ceintures
- LRP4 : Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein
- MAG : Myelin Associated Glycoprotein
- MELAS : Encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et AVC-like
- MERRF : Épilepsie myoclonique avec fibres rouges déchiquetées
- MFN2 : mitofusine 2
- MNGIE : Encéphalomyopathie mitochondriale neurogastro-intestinale
- MTM1 : Myotubularine 1
- MYH7 : Myosine lourde chaîne 7
- MMF : Mycophénolate mofétil
- MTX : Méthotrexate
- MuSK : Muscle-Specific Kinase
- NEB : Nébuline
- NF155 / NF186 : Neurofascine 155 / 186
- OPMD : Dystrophie musculaire oculopharyngée
- PEL : Potentiels évoqués laser
- PES : Potentiels évoqués somesthésiques
- PERM : Encéphalomyélite progressive avec rigidité et myoclonies
- PIDC : Polyradiculoneuropathie Inflammatoire Démyélinisante Chronique
- PMP22 : Peripheral Myelin 22
- PMZ : Myelin protein zero
- POLG : ADN polymérase gamma
- POEMS : Polyneuropathie, Organomégalie, Endocrinopathie, M-protéine, Skin changes
- PROMM : Dystrophie myotonique proximale (type 2)
- PUM : Potentiel unitaire moteur
- QST : Quantitative Sensory Testing
- RACH : Récepteur à l'acétylcholine
- RCS : réflexes cutanés sympathiques
- RFC1 / CANVAS : Ataxie cérébelleuse, neuropathie, vestibulopathie bilatérale (syndrome CANVAS)
- RTX : Rituximab
- RyR1 : Récepteur de la ryanodine 1
- SCN : Gène des canaux sodiques (ex. SCN9A)
- SEPNI : Sélénoprotéine N
- SLA : sclérose latérale amyotrophique
- SMN : Survival Motor neuron
- SOD : superoxyde dysmutase
- SORD : sorbitol dehydrogenase
- TTN : Titine
- TTR : Transthyrétine
- VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
- VGCC/VKCC : Canaux calciques/potassiques voltage-dépendants

PANORAMA neuromusculaire

Repères de Fréquence/Âge au diagnostic

Sujets atteints au cours de leur vie

