

Douleurs dans les maladies neuromusculaires

Dr Vincent Tiffreau, Dr Marguerite Preud'homme, Pr André Thévenon

Centre de référence des maladies neuromusculaires rares, Hôpital Pierre Swynghedauw, rue du Pr Verhaegue, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex.

Tel : + 33 (0)3 20 44 58 08

Fax : + 33 (0)3 20 44 58 27

e-mail : vincent.tiffreau@chru-lille.fr

I-Introduction

Les « Maladies neuromusculaires » (MNM) représentent l'ensemble des maladies de l'Unité Motrice c'est-à-dire du neurone moteur et des fibres musculaires qui lui sont associées.

Si la douleur n'est généralement pas au premier plan de la symptomatologie, la déficience musculaire peut avoir des conséquences douloureuses sur l'appareil locomoteur. Les enquêtes épidémiologiques montrent une importante prévalence des douleurs dans les myopathies.

La douleur peut également être un symptôme initial et évocateur pour l'orientation diagnostique en faveur de certaines maladies.

II- Éléments en faveur d'une maladie neuromusculaire en cas de douleurs musculaires

La douleur peut être le premier symptôme d'une maladie neuromusculaire. Il s'agit de douleurs musculaires ou *myalgies* pouvant survenir spontanément ou consécutivement à un effort.

C'est la coexistence de manifestations organiques (élévation des CPK, syndrome inflammatoire biologique, syndrome myogène à l'EMG de détection, lésions objectivées en imagerie) ou d'un contexte familial évocateur (transmission dominante ou liée à l'X) qui orientera vers une MNM.

Facteurs évocateurs d'une maladie neuromusculaire :

Antécédents familiaux évocateurs d'un mode de transmission héréditaire

Facteurs cliniques :

faiblesse musculaire

Facteurs biologiques

Élévation des enzymes musculaires (CPK > 2x la normale)

Syndrome inflammatoire biologique (évocateur d'une myopathie inflammatoire)

Anomalies métaboliques : absence d'élévation des lactates à l'épreuve d'effort, évocatrice d'une glycogénose

Facteurs anatomiques

Atrophie musculaire visible en imagerie (IRMn), anomalies du signal musculaire : involution graisseuse, hypersignaux en T2 (évocateurs d'une myopathies inflammatoire)

Facteurs neurophysiologiques

Existence d'un syndrome myogène à l'électromyogramme de détection

Anomalies de l'excitabilité : myotonie

En de forte suspicion de myopathie, une biopsie musculaire sera parfois nécessaire à la détermination du diagnostic

Dans un contexte de myalgies proximales diffuses, l'évolution rapide sous forme de « poussées » d'une déficience musculaire des ceintures, l'existence d'une rhabdomyolyse (élévation des CPK) associée à un syndrome inflammatoire biologique et un syndrome

myogène, sont évocateurs de **myopathie inflammatoire** (polymosite et dermatomyosites) justifiant une analyse de la biopsie musculaire qui permet de confirmer le diagnostic.

La douleur musculaire peut également être le premier symptôme d'une **dystrophie musculaire** d'évolution chronique d'origine génétique s'exprimant par des myalgies d'effort, le plus souvent des mollets. Une hypertrophie des mollets et une élévation sanguine des CPK sera évocatrice en priorité d'une dystrophinopathie de Becker, mais d'autres dystrophies musculaires (déficit en calpaine ou dysferline) peuvent présenter cette symptomatologie.

Les myalgies d'effort peuvent évoquer d'un **trouble du métabolisme énergétique** à plusieurs niveaux: une altération enzymatique de la glycogénolyse ou « **glycogénose** » est responsable de rhabdomyolyses et de myalgies d'effort et sera confirmée par une absence d'augmentation des lactates et une hyperamoniémie d'effort. L'analyse histoenzymologique permettra de préciser le déficit enzymatique.

Les **rhabdomyolyses d'efforts** peuvent aussi concerner la voie enzymatique permettant la dégradation ou l'entrée des acides gras dans la mitochondrie (lipidoses). C'est le cas des déficits en **VLCAD et LCHADD** (enzymes de la voie de dégradation des acides gras à longue chaîne) et du déficit en **CPTII** (carnitine palmoyl transférase), enzyme permettant le transport des produits de la lipolyse dans la mitochondrie. Des dosages biologiques spécifiques sont nécessaires au diagnostic (dosage des acides organiques urinaires, dosage de la CPT sur lymphocyte sanguin ou sur fibroblaste)

Enfin, les myalgies peuvent témoigner d'une **maladie mitochondriale** avec de nombreuses altérations possibles (anomalies de la bêta-oxydation, anomalie des complexes de la chaîne respiratoire). L'expression clinique des cytopathies mitochondriales est polymorphe associant souvent des déficiences de plusieurs organes, mais les symptômes peuvent se limiter aux myalgies.

La douleur musculaire peut témoigner d'un **trouble de l'excitation musculaire** comme la myotonie, avec défaut de relaxation après contraction. Ainsi, il est possible que des douleurs décrites comme des crampes ou des contractures soient révélatrices d'une dystrophie myotonique (dystrophie myotonique de type 1 = DM1 ou maladie de Steinert, dystrophie myotonique proximale = DM2 ou PROMM, myotonie congénitale de Becker et de Thomsen).

Le tableau I décrit les principales affections musculaires s'exprimant par des myalgies.

Principales affections musculaires s'exprimant par des myalgies

Myopathies inflammatoires

- Polymyosites
- Dermatomyosites
- Myosites à inclusions
- Myosites infectieuses ou parasitaires

Dystrophies musculaires

- Dystrophinopathie de Becker (BMD)
- Dystrophie facioscapulohumérale (FSHD)
- Dystrophies musculaires des ceintures : calpainopathies (LGMD2A) dysferlinopathies (LGMD2B)

Myopathies métaboliques

- Glycogénoses : déficit en Myophosphorylase (Mac Ardle, Type V), en Phosphorylase kinase, en phosphofructokinase (Tarui, Type VII), en Phosphoglycérate kinase, en Lactate deshydrogénase, en enzyme branchante
- Lipidoses : Déficit en CPTII, Déficit en VLCHAD et LCHADD
- Cytopathies mitochondriales : déficit en Polymérase G, anomalie du complexe I

Myotonies

- Dystrophies myotonique de Steinert (DM de Type I) et Dystrophie myotonique proximale (DM de Type 2 ou PROMM)
- Myotonies congénitales non dystrophiques : myotonie de Thomsen et myotonie de Becker

Tableau I : principales affections musculaires s'exprimant par des myalgies

III- Prévalence et expression de la douleur dans les maladies neuromusculaires

La douleur a été étudiée essentiellement au moyen **d'enquêtes cliniques** avec des questionnaires d'évaluation (autoquestionnaires et hétéroquestionnaires) dans différentes maladies neuromusculaires. Ces affections étant rares, il est difficile d'étudier une prévalence des douleurs pour chacune d'entre elle, c'est pourquoi elle a été le plus souvent étudiée dans les maladies neuromusculaires les plus fréquentes (Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker = DMD/DMB, dystrophie facioscapulohumérale = FSHD, Dystrophie myotonique de Steinert = DM1, Myasthénie) ou pour un groupe hétérogène de sujets présentant plusieurs maladies.

On observe néanmoins **des prévalences élevées de douleurs modérées à intenses et de douleurs chroniques** (>60%) en comparaison des populations de références.

Les caractéristiques les plus fréquentes des douleurs associées aux MNM sont :

la tonalité mécanique avec pour facteur aggravant la position verticale ou assise prolongée et les activités de déplacement (transferts, marche, mobilisations).

Les sites douloureux les plus fréquents **sont le rachis et les membres. Les douleurs sont fréquemment diffuses.**

Il y a souvent un **retentissement de la douleur sur la qualité de vie**

IV-Prise en charge de la douleur dans les maladies neuromusculaires

Les études portant sur les traitements de la douleur et leur efficacité sont beaucoup moins fréquentes que les enquêtes de prévalence de la douleur. Certaines enquêtes de prévalence ont néanmoins étudié les facteurs atténuants

Les moyens thérapeutiques efficaces sont

les massages

le repos

la balnéothérapie est souvent citée par les patients. Le soulagement de la gravité dans une ambiance chaude est favorable à la locomotion dans des conditions de moindres contraintes articulaires.

la physiothérapie (chaleur, électrothérapie antalgique, vibrations)

les antalgiques : en pratique, peu de traitements antalgiques sont vraiment contre indiqués dans les maladies neuromusculaires. Il faut observer des précautions spécifiques à certaines maladies : de nombreux médicaments sont potentiellement à risque dans la myasthénie mais les antalgiques ne sont pas contre-indiqués (attention aux dérivés de la quinine comme l'hexaquine).

L'effet dépresseur respiratoire et cardiaque des **morphiniques** est à prendre en compte mais ils ne sont pas contre indiqués si les patients sont stables. Le recours aux antalgiques de palier 3 doit néanmoins être limité dans le temps et à des situations de douleurs intenses (douleurs périopératoires) en raison de leur effet sensibilisateur dans la durée.

Le recours aux **antiépileptiques** ou aux **antidépresseurs tricycliques** est possible en cas de douleurs neuropathiques mais ces derniers ont des effets cardiaques potentiels qui justifient une prudence particulière en cas de myocardiopathie (dystrophinopathies) ou de risque de troubles du rythme (DM1).

Les **bisphosphonates** par voie injectable ont montré une efficacité dans les douleurs articulaires diffuses d'enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne

Références bibliographiques

- 1. Abresch RT, Carter GT, Jensen MP, Kilmer DD. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care*, 2002,19(1):39-48.
- 2. Jensen MP, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(6):1155-1163.
- 3. Padua L, Aprile I, Frusciante R, Iannaccone E, Rossi M, Renna R, et al. Quality of life and pain in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*,2009, 40(2):200-205.
- 4. Tiffreau V, Preudhomme M, Defebvre L. Troubles de la statique au cours des affections neurologiques évolutives : syndromes parkinsoniens et pathologies musculaires. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 2011,78(1):26-31.
- 5. Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, Claus D, Grothe C, Schröder R, et al. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J. Neurol*,2010,257(9):1473-1481.
- 6. Miró J, Raichle KA, Carter GT, O'Brien SA, Abresch RT, McDonald CM, et al. Impact of biopsychosocial factors on chronic pain in persons with myotonic and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Hosp Palliat Care*, 2009,26(4):308-319.
- 7. Engel JM, Kartin D, Jaffe KM. Exploring chronic pain in youths with Duchenne Muscular Dystrophy: a model for pediatric neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am*,2005,16(4):1113-1124, xii.
- 8. Zebracki K, Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*, 2008,50(7):546-552.
- 9. Guy-Coichard C, Nguyen DT, Delorme T, Boureau F. Pain in hereditary neuromuscular disorders and myasthenia gravis: a national survey of frequency, characteristics, and impact. *J Pain Symptom Manage*,2008,35(1):40-50.
- 10. Arias R, Andrews J, Pandya S, Pettit K, Trout C, Apkon S, et al. Palliative care services in families of males with duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2011,44(1):93-101.
- 11. Jensen MP, Moore MR, Bockow TB, Ehde DM, Engel JM. Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in persons with physical disabilities: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*.,2011,92(1):146-160.
- 12. Engel JM, Kartin D, Carter GT, Jensen MP, Jaffe KM. Pain in youths with neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care*, 2009,26(5):405-412.
- 13. Abe Y, Miyashita M, Ito N, Shirai Y, Momose Y, Ichikawa Y, et al. Attitude of outpatients with neuromuscular diseases in Japan to pain and use of analgesics. *J. Neurol. Sci*, 2008,267(1-2):22-27.

- 14. Jensen MP, Hoffman AJ, Stoelb BL, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with myotonic dystrophy and facioscapulohumeral dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89(2):320-328.
- 15. Tiffreau V, Viet G, Thévenon A. Pain and neuromuscular disease: the results of a survey. *Am J Phys Med Rehabil*, 2006, 85(9):756-766.
- 16. Douvillez B, Braillon P, Hodgkinson I, Berard C. Douleur, ostéopénie et composition corporelle chez 22 patients atteints de dystrophie musculaire progressive de Duchenne. Étude descriptive. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2005, 48(8):616-622.
- 17. George A, Schneider-Gold C, Zier S, Reiners K, Sommer C. Musculoskeletal pain in patients with myotonic dystrophy type 2. *Arch. Neurol*, 2004, 61(12):1938-1942.