



## ZOOM SUR

# la myopathie facio-scapulo- humérale

- > dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale
- > maladie de Landouzy-Dejerine
- > *facio-scapulo-humeral muscular dystrophy (FSHD)*

JUILLET 2007

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) est une maladie musculaire, d'origine génétique qui se transmet selon un mode autosomique dominant. C'est une maladie rare, qui atteint les femmes comme les hommes.

Les premiers symptômes (diminution de volume et faiblesse des muscles du visage et des membres supérieurs) apparaissent à l'adolescence ou à l'âge adulte. L'atteinte musculaire est extrêmement variable d'une personne à l'autre, y compris au sein d'une même famille.

Son évolution est lente dans la plupart des cas avec des périodes de stabilisation de durée variable.

Le diagnostic de certitude repose sur un test génétique.

La prise en charge est symptomatique et vise essentiellement à prévenir les complications et à améliorer le confort de vie.

La FSH est due à une anomalie génétique située sur le chromosome 4. Le mécanisme moléculaire en cause dans le déclenchement de la maladie n'est pas identifié à ce jour.

Qu'est-ce que la myopathie facio-scapulo-humérale .....	p.3
La myopathie facio-scapulo-humérale est-elle fréquente ? .....	p.3
Comment se manifeste la myopathie facio-scapulo-humérale ? .....	p.3
L'atteinte des différents muscles entraîne une gêne fonctionnelle variable d'une personne à une autre. ....	p.4
Est-ce que la myopathie facio-scapulo-humérale fait mal ? .....	p.5
Y a-t-il d'autres atteintes dans la myopathie facio-scapulo-humérale ? .	p.5
Comment se manifestent les formes infantiles de myopathie facio-scapulo-humérale ?.....	p.5
Comment évolue la myopathie facio-scapulo-humérale ? .....	p.6
Dans quelles circonstances fait-on le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale ?.....	p.7
Comment affirme-t-on le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale ? .....	p.8
Un test ADN permet le plus souvent d'établir un diagnostic de certitude.	p.8
Chez 2 à 5 % des personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale le test génétique est négatif.....	p.9
La myopathie facio-scapulo-humérale se transmet-elle ? .....	p.10
Le conseil génétique.....	p.10
La surveillance et la prise en charge médicales contribuent à prévenir les complications et à améliorer le confort de vie.....	p.11
La prise en charge orthopédique consiste à surveiller les déficits musculaires et à prévenir les déformations articulaires. ....	p.11
Où consulter et à quelle fréquence ? .....	p.14
Une surveillance annuelle .....	p.14
Des bilans plus fréquents chez l'enfant .....	p.14
La carte personnelle de soins .....	p.14
A quoi est due la myopathie facio-scapulo-humérale ? Où en est la recherche ? .....	p.15
Un nombre de répétitions diminué dans la région <i>D4Z4</i> .....	p.15
- Un ou deux gènes ? .....	p.15
- L'effet de position ou dit de variégation. ....	p.16
- L'intervention de facteurs dits épigénétiques.....	p.16
Comment est organisée la recherche dans la myopathie facio-scapulo-humérale ? .....	p.17
Comment aider les chercheurs et la recherche ? .....	p.17
Un peu d'histoire ... ..	p.18



## Qu'est-ce que la myopathie facio-scapulo-humérale ?

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH ou *FSHD* en anglais, myopathie ou dystrophie musculaire de Landouzy-Dejerine) est une *maladie* musculaire d'origine *génétique*. C'est une *maladie rare*, qui atteint les femmes comme les hommes. Les premiers *symptômes* apparaissent le plus souvent à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Elle est due à une anomalie située sur le *chromosome* 4, mais le mécanisme moléculaire en cause dans le déclenchement de la maladie n'est pas identifié à ce jour.

Cette myopathie se transmet selon un mode autosomique dominant. Son évolution est lente dans la plupart des cas et le traitement est, pour l'instant, *symptomatique*.

## La myopathie facio-scapulo-humérale est-elle fréquente ?

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) est l'une des trois maladies neuromusculaires les plus fréquentes à l'âge adulte avec la maladie de Steinert et la myasthénie.

On manque néanmoins de données très précises concernant sa fréquence exacte, notamment en France. Le chiffre de *prévalence* communément admis est de 1 personne atteinte pour 20 000, soit à l'échelle nationale environ 3 000 personnes concernées.

Elle est présente sous toutes les latitudes, dans tous les pays, même si certaines études suggèrent qu'elle serait moins fréquente dans les populations noires et asiatiques.

## Comment se manifeste la myopathie facio-scapulo-humérale ?

Chaque histoire est singulière

La description présentée ici n'est pas celle de votre propre cas ou celui de votre enfant. C'est une compilation de tous les signes susceptibles d'être rencontrés dans une forme ou une autre de myopathie facio-scapulo-humérale. Ils ne sont pas forcément tous présents chez une même personne : l'évolution d'une même maladie est particulière à chacun et diffère d'une personne à l'autre.

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) est une maladie des muscles : c'est une myopathie. Comme son nom l'indique, elle entraîne des difficultés motrices dans des territoires préférentiels : les muscles du visage (*facio*), les muscles de l'épaule (*scapulo*) et les muscles du bras (*humérale*). Elle entraîne aussi une atteinte des muscles des *membres inférieurs* pouvant, parfois, être très gênante pour marcher. Elle se manifeste surtout par une diminution de volume des muscles (amyotrophie) et une faiblesse musculaire. Les muscles sont atteints de manière asymétrique ; ce qui en matière de maladies neuromusculaires est très inhabituel. L'atteinte musculaire est extrêmement variable d'une personne à l'autre, y compris au sein d'une même famille.

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) a pour caractéristique de se manifester de manière différente d'une personne à l'autre. Les premiers *symptômes* apparaissent à un âge très variable, classiquement entre 10 et 20 ans, avec aux extrêmes, des formes infantiles parfois très précoces, et des formes débutant à l'âge mûr, au-delà de 50 ans. L'évolution générale de la maladie, les localisations et l'intensité des atteintes musculaires varient d'un individu à l'autre, même parmi les membres d'une même famille. En dehors des formes classiques, de gravité modérée, la FSH peut donner lieu à des formes totalement asymptomatiques ou à l'inverse, notamment en cas de début précoce, à des formes très graves et évolutives.

Les *maladies* (d'origine) *génétiques* sont des maladies qui touchent l'ADN, c'est-à-dire l'information contenue dans nos cellules qui détermine le fonctionnement biologique de notre organisme. Cette information 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 plus d'une personne atteinte par la maladie génétique dans une même famille.

Une *maladie* est dite *rare* quand elle ne touche que très peu de personnes soit moins d'une personne sur 2 000. En Europe la plupart des maladies rares sont encore moins fréquentes, affectant 1 personne sur 100 000 voire moins.

Le Plan Maladies rares 2005-2008 est une politique de santé publique commune aux maladies rares dans les domaines de la recherche scientifique et biomédicale, du développement des médicaments, de la politique industrielle, de l'information et de la formation, de la prise en charge sociale et médicale.

>> [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

>> [www.eurordis.org/](http://www.eurordis.org/) >page d'accueil en français > Maladies rares & médicaments orphelins

Un *symptôme* est un trouble ressenti par une personne malade 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.

Pendant la division cellulaire, l'ADN, situé dans le noyau des cellules, est organisé sous forme de fins bâtonnets : les *chromosomes*. Chez l'être humain, il y a 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.

Un *traitement symptomatique* traite le symptôme et non la cause du symptôme, par exemple, il soulage une douleur mais ne permet pas de supprimer la cause de cette douleur.

La *prévalence* est une estimation statistique du nombre de personnes atteintes par une maladie dans une population donnée.

D'après certaines études, les hommes seraient plus symptomatiques que les femmes, toutes choses étant égales par ailleurs (notamment pour ce qui concerne l'anomalie moléculaire). Ceci n'a pas encore trouvé d'explication.

### **L'atteinte des différents muscles entraîne une gêne fonctionnelle variable d'une personne à une autre.**

**L'atteinte des muscles de la face** donne l'impression d'un visage figé. Le sourire est horizontal ou oblique mais les yeux restent mobiles, sauf exception. Siffler, gonfler les joues, boire avec une paille ou jouer d'un instrument à vent est difficile, voire impossible.

La personne atteinte de FSH n'arrive pas à bien fermer les yeux (notamment la nuit), ce qui peut entraîner des conjonctivites à répétition. L'utilisation de larmes artificielles ou d'un gel ophtalmique permet de prévenir ces irritations.

L'atteinte du visage est parfois tellement discrète que même un médecin avisé peut passer à côté. Elle peut même être totalement absente sans pour autant remettre en question le diagnostic.

Le déficit musculaire au niveau facial n'est pas ou peu évolutif. Il n'y a jamais de troubles de la déglutition associés, sauf exception.

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

**L'atteinte des muscles des membres supérieurs** est souvent au premier plan, avec une gêne pour lever les bras en l'air, rendant difficile certains gestes du quotidien comme se coiffer ou attraper des objets en hauteur. Ceci est lié à un déficit des muscles qui fixent l'omoplate à la cage thoracique (grand dentelé) alors que les muscles élévateur (trapèze) et abducteur (deltoïde) de l'épaule sont très longtemps préservés dans la myopathie facio-scapulo-humérale.

Les muscles des bras sont souvent atteints (biceps ou triceps brachiaux) alors que les avant-bras et les mains sont moins souvent touchés.

**Les muscles abdominaux** sont souvent atteints à un stade plus tardif de la myopathie. Ce déficit, variable d'un individu à l'autre, entraîne souvent une protrusion abdominale qui est accentuée par une cambrure exagérée du dos (hyperlordose).

**L'atteinte des muscles des membres inférieurs** concerne environ la moitié des personnes atteintes de FSH.

La perte de force des muscles du bassin (fessiers) peut gêner certains mouvements comme monter des escaliers et se redresser. Elle favorise, en position debout, une bascule du bassin vers l'avant. Cette bascule du bassin doit être rééquilibrée par le rejet des épaules en arrière : le bas du dos est creusé (hyperlordose) pour maintenir la tête et les épaules au-dessus de centre de gravité de la personne.

Les muscles censés assurer l'élévation de la pointe du pied (muscles releveurs du pied) sont aussi fréquemment atteints. Lorsqu'elles marchent - en particulier sur des sols inégaux - les personnes sont obligées de lever haut les genoux (steppage) pour éviter que le pied tombant n'accroche le sol.

**L'asymétrie des atteintes musculaires** est très fréquente dans la myopathie facio-scapulo-humérale. Les personnes concernées la décrivent très bien avec une distribution des déficits volontiers en patchwork. Cette asymétrie n'est d'ailleurs pas toujours la même d'un individu à l'autre au sein d'une même famille. Elle demeure, d'un point de vue scientifique et des mécanismes en cause, une source de perplexité, laissant soupçonner l'existence de défauts dans la programmation du développement de certains muscles.

**Une atteinte du cœur** a été rapportée chez quelques personnes. Elle concerne surtout des *troubles du rythme* de gravité très variable. Par précaution, un bilan cardiaque au moment du diagnostic, puis lors du suivi - de manière plus ponctuelle - est recommandé.

*Les troubles du rythme cardiaque correspondent à une modification du rythme cardiaque qui devient irrégulier.*



Quelques personnes - moins de 5 % de l'ensemble des personnes atteintes de FSH - peuvent présenter une insuffisance respiratoire chronique liée à une conjonction de facteurs : faiblesse de certains muscles, retentissement au niveau thoracique d'une déformation de la colonne vertébrale en scoliose et/ou hyperlordose.

### Est-ce que la myopathie facio-scapulo-humérale fait mal ?

La douleur concerne, selon les enquêtes, jusqu'à 50% des personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale. Il s'agit souvent de douleurs au point d'insertion des muscles (tendinites) ou de douleurs plus diffuses, en rapport ou non avec des rétractions, des enraidissements ou un certain degré d'ostéoporose.

### Y a-t-il d'autres atteintes dans la myopathie facio-scapulo-humérale ?

Contrairement à de nombreuses autres myopathies, la myopathie facio-scapulo-humérale s'accompagne parfois de manifestations en dehors de la sphère musculaire.

Il s'agit d'atteintes sensorielles qui concernent les vaisseaux de la rétine et l'organe de l'audition (la cochlée). Sauf dans les formes sévères de FSH chez l'enfant, ces atteintes n'entraînent généralement pas de *symptômes*. Pour autant, il n'y a pas encore de consensus quant à l'attitude à avoir en termes de dépistage et de suivi. Le mécanisme en cause est pour l'instant inconnu.

### Comment se manifestent les formes infantiles de myopathie facio-scapulo-humérale ?

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) peut se manifester de manière très précoce parfois même à la naissance. De manière un peu arbitraire, on parle de formes infantiles lorsque l'atteinte des muscles du visage est détectée avant l'âge de 5 ans et qu'une atteinte des muscles des *ceintures scapulaire* et *pelvienne* se manifeste avant l'âge de 10 ans.

Ces formes sont rares parmi la population souffrant de myopathie FSH (moins d'une centaine de cas recensés en France à ce jour).

Le plus souvent, une paralysie des muscles du visage est présente dès la naissance. On parle alors de diplégie faciale. Le visage est inexpressif, les lèvres sont souvent éversées, et la fermeture des yeux (occlusion des paupières) ne se fait pas complètement. Cette atteinte n'est pas évolutive en soi.

Ce n'est que quelques années plus tard qu'apparaissent des signes de faiblesse musculaire dans d'autres territoires (*ceintures scapulaire* et *pelvienne*) rendant le diagnostic plus aisé. L'enfant peut avoir des acquisitions motrices retardées. Plus tard, il présente des difficultés motrices manifestes dans les *membres supérieurs* (pour lever les bras par exemple) et dans les *membres inférieurs* (pour marcher). L'atteinte musculaire est symétrique et constitue une singularité par rapport à la forme adulte de la FSH laquelle est très volontiers asymétrique.

La cambrure du dos est extrême (hyperlordose). Bon nombre d'enfants atteints de FSH infantile vont conserver cette hyperlordose pour pouvoir continuer à marcher. En moyenne, le recours au fauteuil roulant se fera vers 13-14 ans, la perte de la marche n'étant toutefois pas inéluctable.

A ces manifestations, s'ajoutent très fréquemment des problèmes de surdité. Parfois au devant de scène, ils peuvent occulter voire précéder les troubles moteurs.

Des anomalies rétiniennes sont souvent présentes mais rarement g nantes à cet âge.

*La ceinture scapulaire relie les membres supérieurs au tronc. Elle correspond à la région des épaules.*

*La ceinture pelvienne relie les membres inférieurs au tronc. Elle correspond à la région du bassin.*



Le **développement cognitif** concerne le développement des moyens et des mécanismes d'acquisition de connaissances (perception, attention, mémoire, langage...).

L'**épilepsie** est une maladie du système nerveux qui se manifeste par des crises de convulsion. La crise d'épilepsie résulte d'un dérèglement passager de certains circuits électriques dans le cerveau. On peut généralement traiter l'épilepsie au moyen de médicaments anticonvulsivants.  
>> [www.epilepsie-france.fr/](http://www.epilepsie-france.fr/)

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 être un peu impressionnants.  
>> Diagnostic des maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.

Le **scanner** 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 un lit d'examen.  
>> Diagnostic des maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.

Une **néomutation** est une modification d'un gène qui touche de façon isolée et pour la première fois un individu d'une famille.

On parle de **mosaïcisme** lorsqu'il existe chez un individu au moins deux groupes de cellules n'ayant pas exactement la même information génétique, bien qu'elles soient issues de la même cellule-œuf. Si l'une des populations de cellules porte une anomalie génétique, la personne sera plus ou moins affectée selon la proportion de cellules portant l'anomalie.

Le **développement cognitif** peut être perturbé. Lorsque ces difficultés (qualifiées de "retard mental") existent, elles sont généralement modérées, sans que l'on sache vraiment ce qui revient à la maladie elle-même et ce qui revient aux conséquences de stimulations sensorielles altérées (surdité, rétinopathie) et/ou à celles des difficultés liées à l'inexpressivité du visage. Certains enfants présentent aussi des crises d'**épilepsie**. Dans tous les cas, l'imagerie du système nerveux central (IRM ou **scanner** cérébral) est normale.

Cette grande variabilité des **symptômes** et des présentations initiales de la maladie explique en grande partie pourquoi le diagnostic de forme infantile de myopathie FSH est souvent fait avec retard. Sa rareté fait que les pédiatres (à fortiori ceux qui ne sont pas spécialisés en neurologie) ne la connaissent pas. Qui plus est, les parents sont très souvent indemnes de toute manifestation myopathique et le caractère héréditaire n'apparaît donc pas en première analyse.

Ainsi d'autres diagnostics auront été, à tort, avancés par les pédiatres ou neuropédiatres : les erreurs les plus communément commises concernent le **syndrome de Moebius** (une diplégie faciale dans laquelle existe en plus des difficultés des mouvements des yeux), la **forme congénitale de la maladie de Steinert** ou d'autres formes de **myopathie congénitale**.

Le **syndrome de Moebius** est une maladie rare qui se manifeste par une paralysie des muscles du visage (diplégie faciale). Les personnes atteintes ne peuvent ni sourire, ni froncer les sourcils. Souvent, elles ne peuvent pas cligner des yeux, ni les bouger d'un côté ou de l'autre.  
>> [www.moebius-france.org/definition.htm](http://www.moebius-france.org/definition.htm)

La **forme congénitale de la maladie de Steinert** apparaît dès la naissance. Elle se traduit alors par une hypotonie néonatale sévère (enfant mou), avec un risque d'insuffisance respiratoire aiguë et de séquelles psycho-intellectuelles.  
>> [www.afm-france.org/Recherche/Maladies/Fiches\\_maladies/Dystrophie\\_myotonique\\_de\\_Steinert](http://www.afm-france.org/Recherche/Maladies/Fiches_maladies/Dystrophie_myotonique_de_Steinert)

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.  
>> [www.afm-france.org/Recherche/Maladies/Fiches\\_maladies](http://www.afm-france.org/Recherche/Maladies/Fiches_maladies)

Dès lors que le médecin pense à l'éventualité d'une forme infantile de FSH et fait réaliser le test génétique spécifique de la myopathie FSH, la vérité diagnostique est rétablie

Très souvent, ces formes infantiles sont le fait de mutations dites *de novo* (ou **néomutations**) ou d'un **mosaïcisme** parental (un de deux parents, ne manifestant pas la maladie, a une partie de ses cellules qui portent l'anomalie FSH et d'autres pas). Le fragment résiduel de la région **D4Z4** est généralement très court, allant dans le sens de la corrélation observée entre la taille du fragment et la sévérité de l'affection.

## Comment évolue la myopathie facio-scapulo-humérale ?

Chez la plupart des personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale (FSH), l'évolution est très lente avec des périodes de stabilisation de durée variable. Les personnes atteintes de FSH décrivent des poussées évolutives lors desquelles un déficit musculaire s'installe dans un nouveau territoire. Pour d'autres, il s'agit d'une progression continue de la maladie dans des territoires déjà touchés.

Classiquement, l'atteinte des muscles du visage est peu ou pas évolutive. En revanche, l'atteinte des muscles des membres (jambes, bras et avant-bras) et des racines des membres (épaules et bassin) l'est à des degrés qui varient beaucoup d'une personne à l'autre. Les troubles de la marche peuvent amener la personne à utiliser une aide pour conserver son autonomie de déplacement (cane à main, fauteuil roulant manuel, scooter électrique, fauteuil roulant électrique) dans 15 à



20 % des cas selon les différentes études publiées.

L'*espérance de vie* des personnes atteintes de FSH est comparable à celle de la population générale, sauf en cas de complications respiratoires ou, plus rarement, cardiaques, lesquelles se rencontrent plus volontiers dans les formes infantiles. Elles ont aussi été observées dans d'exceptionnels cas de formes très évolutives de l'adulte rapportés dans la littérature médicale.

Il faut enfin souligner la grande fréquence des formes dites "asymptomatiques". La personne est porteuse de l'anomalie génétique de la myopathie facio-scapulo-humérale mais n'exprime aucun signe de la maladie même jusqu'à un âge très avancé.

## Dans quelles circonstances fait-on le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale ?

Dans la très grande majorité des cas, les personnes concernées consultent pour des difficultés en rapport avec leur **déficit musculaire** (impossibilité de lever le ou les bras par exemple ; saillie des omoplates ; difficultés à la marche), alors même que cette gêne évolue en général lentement depuis plusieurs années. Il est exceptionnel qu'elles consultent pour l'atteinte du visage (celle-ci étant souvent présente depuis l'enfance et ne constituant pas une source d'inquiétude).

Plus rarement, la personne atteinte peut se présenter avec une **paralysie d'un membre** ou d'un segment de membre qui s'est installée en quelques jours ou semaines, s'accompagnant parfois de phénomènes douloureux.

Ailleurs, le diagnostic est porté à l'occasion d'une **enquête familiale** : lorsque le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale est fait chez une personne, le généticien propose, par l'entremise de cette personne, aux autres membres de sa famille (même s'ils n'ont aucune gêne) de se faire dépister. Cette situation est d'autant plus fréquente que le test génétique est devenu disponible et réalisable en pratique courante.

### On vient de diagnostiquer chez moi une myopathie facio-scapulo-humérale, dois-je inciter mes parents à faire aussi le test génétique ?

Oui, c'est préférable, même si aucun d'entre eux ne présente de symptômes. Sous réserve qu'ils soient entièrement d'accord pour faire le test, celui-ci peut apporter des informations complémentaires sur le mode de transmission de la maladie.

On distingue trois cas de figure : une transmission classique, une néomutation, ou un mosaïcisme.

- Dans la forme la plus répandue, un des deux parents est atteint et a transmis la myopathie facio-scapulo-humérale à sa descendance. Le test génétique est donc positif pour le père ou pour la mère.

- Une néomutation correspond à une anomalie génétique qui ne préexistait pas chez les parents de la personne atteinte de la myopathie facio-scapulo-humérale (ce phénomène est particulièrement fréquent dans les formes infantiles). Les résultats du test génétique sont négatifs pour les deux parents. Le reste de la famille peut donc être rassuré, et si les parents ont des projets de procréation, ils ne seront pas considérés à risque de transmettre la maladie.

- En cas de mosaïcisme en revanche, phénomène fréquent dans la myopathie facio-scapulo-humérale, les choses sont plus compliquées. L'anomalie génétique n'est présente que dans certaines cellules de l'un des parents, faisant planer un doute sur le risque de récurrence de la maladie lors de grossesses ultérieures. Du fait de la mosaïque, certaines cellules ne présentent pas d'anomalie moléculaire et les symptômes de la personne sont moins marqués que si toutes ses cellules comportaient l'anomalie génétique. C'est pourquoi l'existence

*L'espérance de vie est une donnée statistique : elle n'indique pas l'âge ultime que l'on peut atteindre. C'est la durée de vie moyenne des personnes nées dans la même période de temps, avec la même maladie, en supposant que tout au long de leur existence les indicateurs de santé restent identiques à ceux observés au moment où l'espérance de vie est calculée.*

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.

>> [www.afm-france.org](http://www.afm-france.org)  
 Recherche>Maladies>Fiches maladies>Myopathies\_des\_ceintures.

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  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.

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. 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 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  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.

d'une mosaïque chez une personne atteinte de myopathie facio-scapulo-humérale qui souhaite avoir des enfants rend encore plus difficile l'évaluation de la gravité de la maladie de son enfant si celui-ci devait être atteint.

Un autre cas de figure concerne les **révisions de diagnostic**. Un simple diagnostic de myopathie a été réalisé plusieurs années auparavant, soit qu'il n'y ait pas eu plus de précision, soit qu'un autre type de myopathie ait été diagnostiqué. L'erreur la plus fréquente consiste à confondre une myopathie facio-scapulo-humérale avec une **dystrophie musculaire** dite **des ceintures** (ou LGMD pour *limb-girdle muscular dystrophy*). C'est souvent grâce à une consultation spécialisée et au test génétique qui en découle que le bon diagnostic est (r)établi.

Le cas des **formes précoces de FSH** chez l'enfant est très particulier. Les parents peuvent être amenés à consulter en neuropédiatrie du fait d'un ensemble de manifestations : hypotonie, immobilité du visage (diplégie faciale), retard des acquisitions motrices, troubles sensoriels (notamment de l'audition), épilepsie, cambrure excessive du dos (hyperlordose), troubles de la marche. La difficulté à rattacher ces **symptômes** à la myopathie facio-scapulo-humérale provient de la méconnaissance de cette affection très rare chez le petit enfant parmi les pédiatres en général, d'où des délais avant d'arriver au diagnostic de certitude de myopathie facio-scapulo-humérale.

### Comment affirme-t-on le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale ?

Jusqu'à l'avènement du test génétique à visée diagnostique en 1990, le médecin disposait des données de l'examen clinique et, accessoirement, d'examen complémentaires standard (**dosages des enzymes musculaires, électromyogramme, biopsie musculaire**) pour évoquer puis confirmer le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale. Si les spécialistes des maladies neuromusculaires n'avaient généralement pas trop de difficultés pour y penser tant l'histoire et l'examen clinique sont évocateurs, la myopathie facio-scapulo-humérale pouvait souvent induire en erreur les autres médecins moins avertis, et faire l'objet d'une longue errance diagnostique.

### Un test d'ADN permet le plus souvent d'établir un diagnostic de certitude.

Il consiste à rechercher l'anomalie spécifique de la FSH sur le bras long du **chromosome 4** à partir d'un prélèvement sanguin standard. Les examens complémentaires musculaires (**dosage des enzymes musculaires** (CPK) et **électromyogramme**) ne sont pas absolument indispensables mais peuvent être utiles au début pour éclaircir une situation clinique encore floue. L'imagerie musculaire (**scanner** ou **IRM**, sans injection, des **membres inférieurs**) permet d'évoquer le diagnostic de FSH en mettant en évidence une atteinte en patchwork des différents groupes musculaires. La **biopsie musculaire** est, en revanche, de moins en moins pratiquée en première intention. Les anomalies que l'on y observe sont généralement peu spécifiques (un peu d'inflammation, un peu de nécrose et de dégénérescence de quelques fibres musculaires) voire absentes.

### Le médecin qui me suit vient de me donner les résultats de mon test génétique. Il est question d'unités, de répétitions et d'autres choses compliquées : quelles informations apporte-t-il de fait ?

Le test génétique est destiné, dans la majorité des cas, à confirmer de manière formelle l'existence d'une myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) chez une personne présentant des **symptômes**. Il peut aussi s'agir d'un test pratiqué pour une personne potentiellement à risque au sein d'une famille déjà concernée par la maladie.



Le test se fait à partir d'une prise de sang et vise à mettre en évidence le raccourcissement d'une petite région spécifique (la région *D4Z4*) du bras long du *chromosome* 4. La taille de cette zone de répétitions est mesurée en unités de répétitions ou "*repeats*" et peut donner une idée sur la gravité de la maladie. Plus le raccourcissement est important et plus la maladie commence précocement et évolue plus rapidement. Les formes infantiles, de loin les plus graves, n'ont plus par exemple que 2 unités répétées (*repeats*) résiduelles. A l'inverse, des personnes très modérément atteintes, peuvent avoir jusqu'à 10 voire 11 répétitions. Fait important, ce résultat sera identique chez tous les individus atteints de FSH au sein de la même famille : tout le monde est porteur d'un nombre identique de répétitions (*repeats*), même s'il est établi que les *symptômes* ou l'évolution de tel ou tel membre de la famille peuvent significativement varier.

Ainsi, la correspondance entre la taille du raccourcissement et l'importance des signes de la maladie n'est pas suffisamment stricte pour prévoir avec précision, chez une personne donnée, l'évolution de sa maladie.

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

Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.

### Chez 2 à 5 % des personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale le test génétique est négatif.

La notion de négativité du test génétique FSH est relative et d'interprétation délicate. Si les contractions importantes de la région *D4Z4* (en dessous de 10 unités de répétition ou "*repeats*") ne posent pas de problème, il n'en est pas de même pour la région dite "grise" ou "frontière" située entre 10 et 12 unités de répétition ou "*repeats*". Le tableau clinique correspondant aux nombres de répétitions de cette zone "frontière" est en effet rarement franc et peut alors faire douter de la maladie. Les techniques de laboratoire ne permettent pas encore aujourd'hui de lever l'incertitude sur ces formes mais de nouveaux marqueurs biologiques sont attendus prochainement.

Si toutefois le test génétique est vraiment négatif, il peut s'agir

- quand même d'une authentique myopathie facio-scapulo-humérale (c'est le cas chez 2 à 5% des personnes souffrant de FSH, suggérant l'existence d'un deuxième gène situé ailleurs dans le génome),

- ou d'une myopathie mimant les manifestations d'une myopathie facio-scapulo-humérale comme certaines formes héréditaires de myopathie dites à corps d'inclusion (ou IBM pour *inclusion-body-myopathy*) ou d'une myopathie dite à VCP (pour *valosin-containing-protein*).

Dans ce cas, une **biopsie musculaire** est indispensable pour faire le bon diagnostic ainsi que des études génétiques complémentaires (recherche de l'allèle 4qA, *études de liaison* sur de grandes familles...).

L'**étude de liaison** est une technique permettant de localiser sur un chromosome un gène responsable d'une maladie.

### Plusieurs médecins spécialistes ont confirmé chez moi le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale. Pourtant, je viens d'apprendre que mon test génétique était négatif. Que dois-je en penser ?

Le test génétique permet de confirmer le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) dans environ 95% des cas, qu'il s'agisse d'un cas isolé (dit aussi sporadique) ou d'un cas familial. Parmi les 5% restants, il peut s'agir soit d'une authentique myopathie facio-scapulo-humérale mais en rapport avec un autre gène (qui reste à découvrir), soit d'une erreur de diagnostic. En effet, quelques myopathies peuvent ressembler, à s'y méprendre, à une FSH. C'est le cas de certaines formes héréditaires de myopathie dites à corps d'inclusion (ou IBM pour *inclusion-body-myopathy*) ou d'une myopathie dite à VCP (pour *valosin-containing-protein*).

Dans tous les cas, et en cas de négativité du premier test génétique, il est nécessaire d'approfondir les analyses : d'abord en vérifiant la négativité du test (soit dans le même laboratoire, soit dans un autre laboratoire en France ou à l'étranger) sur le même prélèvement sanguin ou, mieux, sur un deuxième prélèvement.

Si la négativité est confirmée lors de cette vérification, il faut aller plus loin, réanalyser les arguments cliniques ayant conduit au diagnostic initial de myopathie facio-scapulo-humérale, et pratiquer une biopsie

musculaire, de préférence dans un muscle modérément atteint. Cette biopsie permettra parfois de redresser le diagnostic en fonction de la présence ou l'absence de lésions spécifiques ou non.

### La myopathie facio-scapulo-humérale se transmet-elle ?

La myopathie facio-scapulo-humérale se transmet selon un mode autosomique dominant. Lors de chaque grossesse procédant d'un couple dont un des parents est atteint de FSH, le risque que l'enfant à naître soit lui-même atteint est de 50%, et ce quel que soit le sexe de l'enfant. Il n'y a pas de différence entre la transmission d'origine maternelle et celle d'origine paternelle.

Parfois, la personne par laquelle la myopathie facio-scapulo-humérale risque de se transmettre n'a elle-même aucune atteinte. C'est une des caractéristiques de cette myopathie. D'où l'intérêt de pratiquer le test génétique de confirmation au sein des familles pour déterminer l'ensemble des personnes par lesquelles la myopathie facio-scapulo-humérale risque vraiment se transmettre. Ce test se fait dans le cadre d'une consultation de génétique avec un généticien clinicien.

#### Le conseil génétique

L'appréciation du risque de transmission se fait lors d'une consultation avec un généticien-clinicien (consultation de *conseil génétique*) au vu de l'arbre généalogique et des résultats des tests génétiques.

*Le conseil génétique s'adresse aux personnes confrontées à une maladie d'origine génétique qu'elles-mêmes ou un de leur proche en soient atteints. 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 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.*

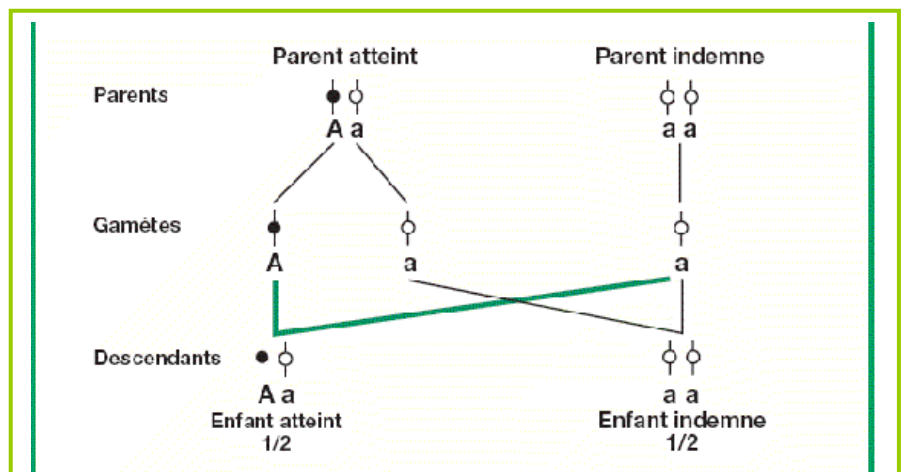
>> Conseil génétique et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2005.

*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.*

*Le DPN repose sur des analyses génétiques effectuées sur de l'ADN extrait d'une biopsie de trophoblaste 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  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2005.



#### Transmission de l'anomalie responsable de la FSH (transmission autosomique dominante).

*La personne malade a reçu un chromosome porteur de l'anomalie génétique. Ce chromosome a été transmis par le parent malade (père ou mère). L'atteinte d'un seul des deux parents par la maladie suffit à transmettre cette maladie à l'enfant avec un risque de 1/2 (50%) à chaque grossesse. Si l'enfant n'hérite pas de la maladie, la transmission est interrompue dans cette branche de la famille.*

Les diagnostics prénatal et préimplantatoire ne peuvent être pratiqués que pour détecter les affections d'une particulière gravité. Pour la myopathie facio-scapulo-humérale, il est possible d'avoir recours au *diagnostic prénatal* pour déterminer si l'enfant à naître est porteur de l'anomalie responsable de la maladie. Le recours au *diagnostic préimplantatoire*, lors d'une procédure de fécondation *in vitro*, en revanche, n'est pas prescrit en France compte tenu de contraintes à la fois techniques et réglementaires.

**Je suis porteur d'une forme modérée de myopathie facio-scapulo-humérale. Mon épouse et moi nous sommes vus refuser l'accès au diagnostic prénatal ? Disposons-nous d'un recours ?**



Le *diagnostic prénatal* (DPN) dans la myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) est un sujet délicat. Ceci provient du fait que cette myopathie a longtemps été considérée comme globalement bénigne, sans signe de gravité. Les généticiens étaient donc peu enclins à proposer un *diagnostic prénatal*. Pour autant, et au fil des découvertes des mécanismes moléculaires - très complexes - en jeu dans la transmission de cette myopathie, il est apparu que le conseil génétique dans cette affection était plus difficile qu'on ne le pensait, notamment pour ce qui concerne le risque d'avoir dans sa descendance un enfant plus atteint que soi-même. Ceci est particulièrement vrai lorsque la personne elle-même présente une mosaïque. La tendance est donc actuellement à élargir le recours au DPN même si, loin s'en faut, il ne s'agit pas de le généraliser ou de le proposer systématiquement.

Si le généticien persiste dans son refus de donner accès à un DPN, il est toujours possible de consulter une autre équipe de généticiens, notamment au niveau d'un Centre de Référence neuromusculaire labellisé.

### **J'ai 17 ans et un de mes parents est atteint de myopathie facio-scapulo-humérale. Je ne me plains de rien mais je souhaite savoir si j'ai un risque. Comment faire le test génétique ?**

La réglementation actuelle interdit la pratique de tests génétiques chez les mineurs s'il n'y a pas un bénéfice médical immédiat (en pratique, un traitement curatif) à tirer de l'issue du test. Ceci ne souffre pas d'exception dans la myopathie facio-scapulo-humérale. La seule chose que l'on puisse dire à cet âge-là est que le risque théorique d'être concerné est de 50%. A l'âge adulte, en revanche, et si la personne ne se plaint de rien, on rentre là dans le cadre d'un *diagnostic* dit *pré-symptomatique*. La personne n'a pas de *symptômes* de la myopathie facio-scapulo-humérale mais on risque de lui annoncer, par le biais du test, que l'anomalie génétique est présente chez elle et donc qu'elle a un risque de développer la maladie ultérieurement et de la transmettre à sa descendance. La demande doit être mûrement réfléchi par le demandeur et fait l'objet d'un entretien préalable avec un médecin généticien et un(e) psychologue.

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  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2005.

Le **diagnostic pré-symptomatique** permet de déterminer si une personne dont un membre de la famille est atteint d'une maladie génétique et qui ne présente elle-même aucun symptôme est porteuse ou non de la mutation 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).

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  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

Au sein de l'équipe soignante, c'est l'**ergothérapeute** qui évalue les besoins de la personne en situation de handicap et lui préconise les aides techniques nécessaires à son autonomie.

### **La surveillance et la prise en charge médicales contribuent à prévenir les complications et à améliorer le confort de vie.**

De nombreuses personnes ont peu, voire pas du tout, de gênes liées à la myopathie facio-scapulo-humérale et s'affranchissent volontairement d'un suivi médical assidu. De nombreuses autres personnes, dans la population générale, ignorent même qu'elles sont porteuses d'une myopathie facio-scapulo-humérale.

La prise en charge est *symptomatique* et vise essentiellement à prévenir les complications. Elle se conçoit au mieux dans un cadre pluridisciplinaire avec au minimum l'aide et les compétences d'un neurologue ou d'un myologue, d'un médecin spécialisé en médecine physique et rééducation, d'un généticien, d'un kinésithérapeute et d'un *ergothérapeute*.

### **La prise en charge orthopédique consiste à surveiller les déficits musculaires et à prévenir les déformations articulaires.**

La **saillie des omoplates** peut faire l'objet d'une fixation chirurgicale. Des procédés moins invasifs à ce niveau ont été étudiés mais n'ont pas fait la preuve de leur efficacité à ce jour.

Le phénomène de **ped tombant** (en rapport avec la faiblesse des muscles releveurs de pied) peut être combattu par un dispositif à glisser dans la chaussure qui maintient le pied à angle droit. La chirurgie de fixation de l'articulation (*arthrodèse*) au niveau de la cheville n'est pas recommandée car bien souvent la fixation définitive de la cheville, le pied à angle droit, fait perdre une souplesse indispensable à la conservation de la marche.

**L'arthrodèse** est une technique chirurgicale qui vise à immobiliser et stabiliser définitivement une articulation dans une position donnée.

>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

Un **corset** est un appareillage porté au niveau du tronc pour le traitement des affections de la colonne vertébrale. Il maintient la colonne vertébrale dans la meilleure position possible. Associé à de la kinésithérapie, il permet de limiter les déformations de la colonne vertébrale (en particulier pendant la croissance).

>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

Un **lombostat** est une ceinture abdominale renforcée destinée à soutenir le bas du dos (au niveau des vertèbres lombaires).

>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

La **kinésithérapie** (kinêsis : 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  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

Plus difficile est la prise en charge d'une **cambrure excessive** (hyperlordose). Cette cambrure, en compensant le déficit des muscles fessiers, est utile à l'individu pour conserver la marche. Les **corsets** sont en règle générale mal tolérés. Les **lombostats** (ceintures abdominales renforcées) sont parfois utiles. La prescription et l'ajustement de ces dispositifs sont délicats : un **lombostat** trop souple et/ou pas assez haut ne contient pas suffisamment l'hyperlordose, tandis que trop rigide et/ou trop haut, il bloque les mécanismes de compensation et gêne voire empêche la station debout et/ou la marche.

Une aide à la marche (cane) peut s'avérer utile en cas de déficit modéré et asymétrique des **membres inférieurs**.

### Plusieurs personnes m'ont parlé de l'intérêt de la chirurgie de l'omoplate dans la myopathie facio-scapulo-humérale. Je n'arrive pas à me décider ni à trouver un spécialiste de la question. Faut-il que je me fasse opérer ?

La chirurgie de fixation de l'omoplate (ou omopexie) dans la myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) a pour but de compenser la faiblesse des muscles qui fixent l'omoplate à la cage thoracique. Faute de cette fixation, l'élévation du bras est très limitée et gênante pour la personne. Si cette chirurgie peut apporter une réelle amélioration chez certaines personnes, les critères pour juger si cette intervention sera bénéfique ou non ne sont pas encore très bien codifiés. En pratique, un test simple permet de se faire une idée de l'intérêt d'un tel geste. Le médecin plaque manuellement et énergiquement l'omoplate de son patient sur le gril costal et note le gain en termes d'élévation du bras. Si le gain est significatif, l'avis d'un chirurgien orthopédiste est recommandé. L'intervention nécessite une rééducation longue, sur de nombreuses semaines, et n'est pas exempte de complications (infectieuses, lâchage du montage, douleurs résiduelles). Néanmoins, les témoignages individuels et la littérature rapportent dans l'ensemble des résultats encourageants. Pour autant, il n'y a jamais eu d'études dont les résultats permettraient de proposer systématiquement ou spécifiquement aux personnes atteintes de FSH ce type d'intervention. Seules quelques équipes en France disposent des compétences en matière chirurgicale pour la réaliser. Actuellement, une minorité de personnes atteintes par la myopathie facio-scapulo-humérale se font opérer.

Une **kinésithérapie régulière, hebdomadaire** (1 à 2 séance(s) par semaine selon les besoins) et adaptée aux déficits et aux rétractions vise à entretenir la souplesse des articulations et peut contribuer à soulager les douleurs (notamment au niveau lombaire).

### En pratique

- Le **rythme des séances** de kinésithérapie est à adapter en fonction de l'évolution de la maladie, de ses conséquences, du mode de vie ...
- La kinésithérapie ne doit pas fatiguer la personne pour lui permettre les mouvements dont elle est capable pour les activités de la vie courante et celles qui concourent à son épanouissement.
- Les séances de kinésithérapie peuvent se passer à domicile ou au cabinet de kinésithérapie (ce qui permet d'avoir une installation et des outils plus spécifiques qu'au domicile).
- La possibilité administrative d'avoir recours à deux kinésithérapeutes opérant à tour de rôle répartit les objectifs thérapeutiques, maintient la motivation et évite la lassitude tant de la personne atteinte de maladie neuromusculaire que du kinésithérapeute.



### Je suis à la recherche d'un kinésithérapeute compétent dans ma maladie. Comment faire pour trouver un kinésithérapeute qui connaît bien la FSH ?

Pour son suivi quotidien, il peut être plus simple de choisir un cabinet de ville plus proche de son domicile ou de son lieu de travail pour ne pas perdre son énergie et sa motivation à se rendre sur place. Cependant, peu de kinésithérapeutes de ville connaissent les maladies neuromusculaires. C'est pourquoi, il est important d'inciter votre kinésithérapeute à contacter les kinésithérapeutes des Consultations spécialisées dans le domaine des maladies neuromusculaires. Ceux-ci, non seulement connaissent bien la prise en charge de ces maladies, mais ils peuvent aussi former les kinésithérapeutes de ville sur la façon de prendre en charge des personnes atteintes de maladie neuromusculaire.

La **prise en charge ophtalmologique** repose sur des larmes artificielles ou un gel ophtalmique en cas d'irritations oculaires répétées, et sur un traitement par laser lors des cas exceptionnels d'*exsudats rétiens*.

La **prise en charge de la douleur** utilise différents traitements efficaces : *kinésithérapie*, *balnéothérapie* ou médicaments *antalgiques* en fonction des causes.

Comme dans toute myopathie, il est recommandé de lutter contre le surpoids et l'immobilisme excessif. Un peu d'exercice physique, à doses modérées, est même à encourager.

Les **anesthésies** ne nécessitent pas de précaution particulière sauf en cas d'atteinte respiratoire avérée ou suspectée.

Les **vaccinations** anti-grippale ou anti-pneumococcique ne sont pas obligatoires sauf en cas d'atteinte respiratoire avérée ou suspectée.

L'**adaptation de l'environnement** (à la maison, à l'école ou au travail) est parfois nécessaire et requiert l'intervention d'un *ergothérapeute* et/ou des services des associations de patients, avec ou sans prescription d'*aides techniques*.

Un **accompagnement psychologique** est souvent utile et pas uniquement au moment de l'annonce du diagnostic. Le vécu douloureux de la maladie et de ses conséquences n'est pas forcément corrélé à l'intensité du déficit moteur. Une atteinte isolée des muscles du visage peut être responsable d'une souffrance importante, nécessitant un accompagnement psychologique, du fait de l'inexpressivité et de la gêne sociale qu'elle entraîne.

### On vient de diagnostiquer chez moi une myopathie facio-scapulo-humérale. Dois-je cesser les activités sportives que je pratiquais jusqu'ici ?

Beaucoup de personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) ne présentent des *symptômes* qu'en fin d'adolescence ou à l'âge adulte, alors même qu'ils ont vécu jusque là une existence normale, pratiquant pour certains un sport régulièrement, parfois à haut niveau. La découverte d'une FSH ne doit pas faire cesser immédiatement ce type d'activités. Certes, on sait, de manière générale, que l'effort physique extrême est nocif pour les fibres musculaires *a fortiori* lorsqu'elles sont fragilisées par une affection neuromusculaire sous-jacente. *A contrario*, l'absence d'exercice est également source de fonte musculaire (amyotrophie) et donc de baisse de performances motrices. Il est donc conseillé à la personne de continuer à s'entretenir, si elle le souhaite dans le sport pratiqué précédemment, mais sans arriver au stade de l'épuisement. Petit à petit, la personne atteinte de FSH apprendra à connaître ses limites et à ne pas forcer. De ce point de vue, la pratique de la natation dans une eau bien chauffée est un dérivatif parfois utile.

Les **exsudats rétiens** sont des petits suintements des vaisseaux de la rétine, visibles au fond d'œil.

La **balnéothérapie** chaude prépare à la séance de mobilisations et postures. Elle associe les effets de l'immersion et de la température de l'eau (entre 30 et 35 °C).

>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

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

>> Douleur et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2004.

Les **aides techniques** comprennent tous les équipements utilisés par une personne en situation de handicap, destinés à prévenir ou compenser une déficience : appareillages orthopédiques, aménagements du domicile, dispositifs facilitant le déplacement, la communication, l'habillement 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.

>> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004

La complexité du diagnostic et la spécificité de la prise en charge des maladies neuromusculaires nécessitent le recours à **des centres de référence ou de compétence** 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 et sont fortement impliquées dans les essais cliniques. Ils participent aussi à l'amélioration des connaissances et des pratiques des professionnels de santé.

>> [www.orpha.net/](http://www.orpha.net/)>Maladies rares  
 Médicaments orphelins>Plan maladies rares

Plusieurs examens permettent d'évaluer les capacités motrices des personnes atteintes de maladie neuromusculaire, comme la **Mesure de Fonction Motrice (MFM)** ou 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.

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 de la personne. Il sert à identifier certaines anomalies cardiaques et à en suivre l'évolution.

Les **explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)** analysent la capacité respiratoire en mesurant les volumes d'air mobilisés par l'appareil respiratoire. Elles indiquent aussi la force des muscles inspireurs 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  
 Repère Savoir & Comprendre, AFM,  
 Décembre 2006.

Une **échocardiographie** (ou échographie du cœur) est une technique d'imagerie permettant 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.

## Où consulter et à quelle fréquence ?

Le réseau des **Centres de Référence et de Compétences Neuromusculaires** [liste des consultations sur le site de l'AFM (Association Française contre les Myopathies, <http://www.afm-france.org/>) ou d'Orphanet (<http://www.orpha.net/>)] est à même de confirmer le diagnostic de myopathie facio-scapulo-humérale et de mettre en place un protocole de prise en charge et de suivi. Il n'y a en revanche aucun intérêt à consulter à l'étranger.

Un deuxième avis dans un autre centre n'est pas indispensable mais peut se concevoir en cas de négativité du test génétique, si une fixation chirurgicale de l'omoplate est proposée, ou encore, si la participation à un essai clinique est envisagée.

### Une surveillance annuelle

Une fois le diagnostic établi, la surveillance chez un patient adulte atteint de myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) doit être annuelle. Elle comprend un examen physique (pour évaluer l'évolution du ou des déficits musculaires, et l'existence et l'importance d'éventuelles rétractions tendineuses) et, au minimum, la passation d'un **score fonctionnel** (type **MFM**, ou autre) pour juger du retentissement de la myopathie.

La surveillance des fonctions cardiaques et respiratoires (**électrocardiogramme**, **épreuves fonctionnelles respiratoires**, **échocardiographie**) peut être plus espacée (tous les 2 ou 3 ans). Cette surveillance sera plus fréquente dès lors que des anomalies sont détectées. Dans ce cas, un **électrocardiogramme**, une **échocardiographie** et des **épreuves fonctionnelles respiratoires** sont alors justifiés.

Il n'y a pas en revanche, d'intérêt réel à tester l'audition ou à contrôler la rétine dans la myopathie facio-scapulo-humérale de l'adulte sauf en cas de gêne fonctionnelle.

### Des bilans plus fréquents chez l'enfant

Chez l'enfant porteur d'une forme sévère et précoce de FSH, le suivi doit être plus étroit (2 à 3 fois par an) et les bilans plus approfondis.

La recherche de troubles de l'audition (par un **audiogramme**, des **potentiels évoqués auditifs** et un **bilan orthophonique**) est systématique et réalisée d'emblée, au moment du diagnostic.

Les bilans musculaires, orthopédiques (surveillance d'éventuelles rétractions tendineuses, surveillance des appareillages notamment pour les **membres inférieurs**, surveillance de la lordose et de la scoliose) et respiratoires (mesure de la **capacité vitale**, évaluation de la bonne croissance thoracique, **gazométrie** si nécessaire) ont lieu tous les 6 mois au minimum.

Un **électroencéphalogramme** sera pratiqué si une **épilepsie** est suspectée par le médecin.

Des **tests neuropsychologiques** sont utiles chez l'enfant pour juger du retentissement de la maladie sur les capacités intellectuelles et, le cas échéant, guider au mieux l'orientation scolaire et adapter les méthodes pédagogiques.

Des **aides techniques** seront souvent nécessaires de même qu'un accompagnement psychologique de l'enfant et de son entourage.

### La carte personnelle de soins

Le port et la présentation de sa carte personnelle de soins et d'information des maladies neuromusculaires à des professionnels médicaux non spécialistes des maladies neuromusculaires favorisent la coordination des soins et permettent surtout d'éviter des erreurs liées à la méconnaissance des spécificités des maladies neuromusculaires en général et de la myopathie facio-scapulo-humérale en particulier.



La carte personnelle de soins et d'information des maladies neuromusculaires a pour but d'améliorer la coordination de la prise en charge par les différents professionnels de santé (médecins spécialistes, infirmière, kinésithérapeute...) assurant le suivi et la personne elle-même. Elle est particulièrement utile dans les situations d'urgence.

Elle comporte deux volets :

- le volet "Soins" est destiné aux professionnels de santé et comporte les coordonnées du médecin responsable de la prise en charge spécialisée, les principales recommandations de prise en charge en situation d'urgence et des informations médicales personnelles utiles en cas d'urgence (bilan actualisé des fonctions motrice, respiratoire, cardiaque, digestive, pathologies associées, traitement, précautions particulières...) spécifiées par le médecin spécialiste ;
- le volet "Informations et conseils" est destiné aux patients et à leur entourage ; il contient des informations sur les maladies neuromusculaires et des conseils de prise en charge.

>>[www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladies\\_rares/cartes\\_neuromusculaire.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladies_rares/cartes_neuromusculaire.htm)

### En pratique

La **carte personnelle de soins et d'information** des maladies neuromusculaires est disponible dans les Centres de référence et les consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires. Elle est complétée (bilan actualisé des fonctions motrice, respiratoire, cardiaque, digestive, pathologies associées, traitement, précautions particulières...) et distribuée par le médecin assurant le suivi spécialisé et conservée par le malade.

## A quoi est due la myopathie facio-scapulo-humérale ? Où en est la recherche ?

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) constitue une des plus importantes énigmes scientifiques en matière de myologie.

### Un nombre de répétitions diminué dans la région D4Z4

Les chercheurs ont montré que la FSH est due à une anomalie génétique située sur le *chromosome* 4 dans une région appelée D4Z4. Cette région chromosomique est constituée de nombreuses répétitions d'un fragment d'ADN : entre 11 à 100 répétitions chez les individus sains. Dans la FSH, le nombre de répétitions de la région D4Z4 du *chromosome* 4 est diminué : entre 1 et 10 répétitions chez les personnes atteintes de myopathie facio-scapulo-humérale.

Pourtant, 17 ans après la localisation de l'anomalie génétique, de nombreuses questions n'ont pas encore trouvé de réponse. Le gène causal et la protéine qu'il code, ne sont pas encore connus avec certitude, malgré un effort de recherche considérable pour percer ce mystère. Il a déjà permis de cerner plusieurs pistes de travail.

### - Un ou deux gènes ?

L'écrasante majorité des personnes atteintes de FSH ont une FSH en rapport avec une anomalie génétique impliquant le *chromosome* 4.

*L'audiogramme est un examen qui mesure l'intensité sonore à partir duquel une personne perçoit des sons. L'examen consiste à mettre un casque placé sur les oreilles qui envoie des sons allant des aigus aux graves, tour à tour à chaque oreille.*

*La mesure des potentiels évoqués auditifs correspond au signal électrique émis par la cochlée, organe récepteur de l'audition, en réponse à une stimulation sonore. Elle est enregistrée par des électrodes placées sur le cuir chevelu.*

*Le bilan orthophonique évalue les capacités de la personne à communiquer à l'oral ou à l'écrit. Il se déroule au cours d'entretiens pour raconter les difficultés rencontrées et d'épreuves de langage standardisées*

*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.*

*La gazométrie mesure la quantité de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) et de dioxygène (O<sub>2</sub>) dans le sang artériel à partir d'un prélèvement sanguin. Ces mesures renseignent sur l'efficacité des échanges gazeux pulmonaires et sur la qualité de la ventilation. Elles peuvent révéler une insuffisance respiratoire.*

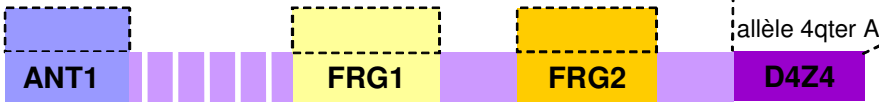
*L'électroencéphalogramme est l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau au moyen d'électrodes placées à la surface du cuir chevelu. Cet examen est habituel chaque fois qu'une épilepsie ou un dysfonctionnement de l'activité cérébrale est suspectée. Il permet d'étudier l'activité électrique du cerveau lorsque celui-ci est au repos ou stimulé par des excitations sensorielles (vue, ouïe, toucher...) ou de l'activité mentale.*

*Les tests neuropsychologiques étudient le fonctionnement du cerveau en évaluant la mémoire et les capacités à communiquer et à résoudre des problèmes d'une personne.*

**Sans FSH : entre 11 et 150 répétitions**



**Avec FSH : entre 1 et 10 répétitions**



*Il existe deux variants polymorphiques dans la région D4Z4 appelés 4qA et 4qB. Les personnes présentant une contraction des répétitions de D4Z4 développent une FSH seulement si cette diminution de répétitions est localisée en cis de l'allèle 4qA. Trois gènes (ANT1, FRG1 et FRG2) situés en amont de la région D4Z4 seraient surexprimés dans la FSH. La surexpression de ces trois gènes pourrait être impliquée dans cette myopathie.*

*L'analyse de liaison repose sur le fait que plus deux régions sont proches sur un chromosome, plus elles seront transmises de façon conjointe. 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 familles où la maladie -dont le gène est à localiser- est transmise. 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.*

*Des facteurs épigénétiques sont des facteurs relatifs à l'organisation de la molécule d'ADN (plus ou moins condensée), mais non à son contenu (la séquence nucléotidique est conservée).*

*Des modifications épigénétiques de l'expression des gènes peuvent se produire spontanément, en réponse à l'environnement et être réversibles. Elles peuvent aussi être transmises au cours des divisions cellulaires.*

Il existe néanmoins quelques familles, dont certaines assez grandes, pour lesquelles cette zone chromosomique a pu être formellement exclue par *analyse de liaison*. Cette technique étant purement statistique, elle ne permet pas actuellement de conclure sur l'existence d'un deuxième gène FSH. La recherche de cet éventuel deuxième gène est laborieuse tant les grandes familles de ce genre sont peu nombreuses. Si elle aboutissait, elle apporterait sans doute des renseignements complémentaires sur le mécanisme moléculaire de la forme "classique" de FSH liée au *chromosome* 4. De même que les chercheurs apprendront aussi beaucoup des avancées obtenues dans les autres dystrophies musculaires mimant pour partie l'atteinte motrice observée dans la myopathie facio-scapulo-humérale comme les myopathies dites à corps d'inclusion (ou IBM pour *inclusion-body-myopathy*) ou la myopathie dite à VCP (pour *valosin-containing-protein*).

**- L'effet de position ou dit de variégation.**

Même si l'origine de la maladie est sans doute plurifactorielle, la contraction (le raccourcissement) d'une zone d'ADN "D4Z4" semble bien jouer un rôle primordial. Cette région a été étudiée en long et en large et les zones répétées qu'elle englobe (les "repeats") ne contiennent pas de gène exprimé. Il existe bien une séquence d'un gène nommé *DUX* mais celle-ci ne semble ni traduite ni transformée en protéine dans les conditions physiologiques.

Les choses sont d'autant plus complexes que le *chromosome* 4 et le *chromosome* 10 présentent à leurs extrémités des zones *D4Z4* pour partie semblables et qu'ils se les échangent.

Le raccourcissement agirait à distance, sur des gènes situés parfois très en amont de la zone *D4Z4*. Parmi eux, le gène *FRG1* retient particulièrement l'attention des chercheurs : une souris à qui ce gène a été "greffé" en quantité anormalement élevée semble reproduire une bonne partie des *symptômes* de la maladie humaine.

D'autres gènes de la région, comme *ANT1*, ont également fait l'objet d'observations intéressantes : il serait exprimé en plus grande quantité dans les muscles des patients atteints de FSH. Le fait que la protéine *ANT1* intervienne dans le métabolisme mitochondrial, pourrait à terme, ouvrir des perspectives thérapeutiques.

**- L'intervention de facteurs dits épigénétiques**

La portion terminale du *chromosome* 4 où se trouve la zone *D4Z4* est, comme toute portion d'ADN, soumise à un environnement contenant d'autres structures ou protéines susceptibles de réguler son fonctionnement. Un complexe freinant, à l'état naturel, l'expression de certains gènes de la région (dont *FRG1*) a été identifié. La contraction de la zone *D4Z4* observée dans la FSH débloquerait ce frein.



Par ailleurs, on a aussi observé que l'environnement de la zone d'ADN concernée (*D4Z4*) était chimiquement différent chez les patients atteints de FSH : le phénomène dit d'*hypométhylation* y serait plus prononcé qu'ailleurs dans le génome.

Le mécanisme aboutissant à la survenue d'une myopathie facio-scapulo-humérale est complexe, probablement multifactoriel. La compréhension qu'en ont les chercheurs ne permet pas, à l'heure actuelle, d'envisager une thérapie ciblée reposant sur la connaissance des gènes.

#### J'ai lu dans la littérature scientifique qu'il existait un certain degré d'anticipation dans la FSH ? Qu'en est-il ?

L'anticipation est un phénomène observé dans quelques maladies génétiques, comme la maladie de Steinert ou la chorée de Huntington. De génération en génération, les personnes atteintes le sont de plus en plus précocement et de plus en plus sévèrement. Ceci correspond à un mécanisme moléculaire très particulier récemment élucidé : il s'agit de répétitions de petits fragments d'ADN constitués de 3 (triplet) ou 4 nucléotides (quadriplet) dont le nombre a tendance à augmenter de génération en génération.

Dans la myopathie facio-scapulo-humérale (FSH), l'existence d'une anticipation reste débattue. Dans des études conduites dans quelques très grandes familles FSH, un phénomène d'anticipation a pu être observé uniquement au niveau des manifestations cliniques mais pas au niveau moléculaire : on n'a jamais retrouvé de répétitions de triplets dans la FSH. Qui plus est, l'anomalie génétique dans la FSH reste identique d'une génération à l'autre au sein des familles concernées.

Il n'existe donc pas, actuellement, d'argument formel pour étayer l'hypothèse d'un phénomène d'anticipation dans la myopathie facio-scapulo-humérale.

*L'hypométhylation est une modification épigénétique de l'ADN. La méthylation d'une base nucléotidique de l'ADN (ajout d'un groupement méthyle CH<sub>3</sub> sur la cytosine) influence l'expression des gènes : une faible méthylation (hypométhylation) se traduit le plus souvent par une forte expression du gène alors qu'un haut niveau de méthylation (hyperméthylation) inactive le gène.*

*Un nucléotide est l'unité de base de la molécule d'ADN. A chaque combinaison de 3 nucléotides sur le gène correspond un acide aminé dans la protéine. Par exemple, le triplet CAG code l'acide aminé glutamine. Une expansion de triplet CAG va donner un enchaînement de glutamine appelé polyglutamine.*

### Comment est organisée la recherche dans la myopathie facio-scapulo-humérale ?

La recherche dans la myopathie facio-scapulo-humérale implique un nombre non négligeable d'équipes au niveau mondial.

Les équipes nord-américaines (Rochester, Nouvelle-Orléans, Boston, Columbus), européennes (Leiden, Nimègues, Cardiff, Paris, Montpellier, Nice, Marseille, Rome, Gênes, Pavie) et japonaises (Tokyo) sont très en pointe.

L'association nord-américaine de personnes atteintes par la myopathie facio-scapulo-humérale, la *FSH Society*, organise chaque année une rencontre entre chercheurs, en marge du Congrès de la Société Américaine de Génétique Humaine. Lors de ce colloque, qui réunit la plupart des équipes de recherche, tant clinique que fondamentale, le point est fait sur les avancées et les blocages existant au niveau des différents projets de recherche. Plus occasionnellement, le point est également fait lors de rencontres organisées par l'AFM.

Les principaux bailleurs de fonds ciblés pour la myopathie facio-scapulo-humérale sont la *FSH Society*, l'AFM, la *Muscular Dystrophy Association (MDA)* et le *Princess Beatrix Funds*.

### Comment aider les chercheurs et la recherche ?

De plusieurs manières :

#### - En faisant don de son sang, dans certains cas particuliers.

Les exceptionnels cas où le test génétique FSH s'avère négatif sont importants à recenser, plus encore s'il s'agit de plusieurs personnes atteintes au sein de la même famille. Ceci peut en effet aider à la découverte du deuxième gène FSH, hypothèse débattue mais plausible.

#### - En faisant don de muscle.

*Les **myoblastes** sont les cellules précurseurs des cellules musculaires.*

*Une **greffe autologue** est une greffe d'une cellule ou d'un tissu provenant de son organisme à soi et administré à soi par opposition à une greffe hétérologue où les cellules (ou le tissu) greffées proviennent d'un donneur.*

Les biopsies musculaires (prélèvement d'un petit morceau de muscle sous anesthésie locale) ont désormais plus un intérêt pour la recherche que pour le diagnostic de FSH. Elles permettent entre autres d'extraire et de faire pousser les cellules musculaires jeunes (les *myoblastes*) pour mieux étudier leur comportement et tester l'expression de différents gènes.

**- En participant aux différents essais cliniques en cours ou en développement.**

Après les agonistes bêta-2 (type albutérol ou salbutamol), un essai est en cours avec les anticorps bloquant la myostatine (essai MYO29 aux États-Unis et au Royaume-Uni), et un autre concerne la première phase d'une *greffe autologue* de myoblastes ciblée (Nice).

**Un peu d'histoire ...**

La myopathie facio-scapulo-humérale (FSH) a été rapportée pour la première fois en 1884 par deux médecins français de l'Hôpital de La Charité, à Paris, les Docteurs Landouzy et Dejerine. En fait, il est établi que le Docteur Duchenne de Boulogne avait décrit ce type particulier de myopathie quelques années auparavant (1868).

Dans la période contemporaine, on retiendra deux études cliniques d'importance : celle conduite par le Dr. Frank Tyler dans une très grande famille de Mormons vivant dans l'Utah (États-Unis) en 1950, et celle du Pr. Padberg (Leiden, Pays-Bas) en 1982, lequel a consacré sa thèse de doctorat à la myopathie facio-scapulo-humérale dans la population hollandaise.

En 1990, l'anomalie génétique de la FSH est cartographiée par l'équipe hollandaise de l'Université de Leiden. Elle se situe à l'extrémité du bras long du *chromosome* 4. Depuis, les travaux d'identification du gène se poursuivent, non sans mal, le mécanisme intime de la maladie semblant échapper aux lois habituelles de la génétique classique. Cette découverte a permis entre autres choses de confirmer que les formes classiques et les formes infantiles à début précoce correspondaient bien à la même maladie.

Indépendamment de l'identification du gène, les premiers essais cliniques dignes de ce nom ont vu le jour aux États-Unis, notamment avec l'albutérol (2001) puis plus récemment avec les anticorps bloquant la myostatine (2006) ou avec des techniques innovantes de thérapie cellulaire ciblée (2006).

**Pour en savoir plus :**

- >> Conseil génétique et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2005.
- >> Demande de prestation de compensation : où et comment être acteur ?  
Repères Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2007
- >> Diagnostic des maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Janvier 2005.
- >> Douleur et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Septembre 2004.
- >> Emploi et maladies neuromusculaires  
Repère Myoline, AFM, 1997.
- >> Évaluation de la fonction respiratoire dans les maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006.
- >> Fonction respiratoire et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006.
- >> L'annonce du diagnostic... et après  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2005.
- >> Le muscle squelettique  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, 2003

- >> Le système musculaire squelettique  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, 2003
- >> Les avancées médico-scientifiques  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, 2006
- >> Les essais thérapeutiques en questions  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2006
- >> Maladies neuromusculaires et prise en charge orthopédique  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Octobre 2004
- >> Organisation de la motricité  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mars 2005.
- >> Prévention et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Décembre 2006
- >> Prise en charge respiratoire et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Novembre 2006
- >> Scolarité et maladies neuromusculaires  
Repère Savoir & Comprendre, AFM, Mai 2006.
- >> Stress et maladies neuromusculaires  
Repère Myoline, AFM, 1997.

Ces documents sont disponibles en téléchargement sur le site de l'AFM (>>[www.afm-france.org/](http://www.afm-france.org/)>Bibliothèque AFM>Publications>Repères Savoir & Comprendre) ou auprès du service régional de votre région (coordonnées >>[www.afm-france.org/](http://www.afm-france.org/)>Découvrir l'AFM>Dans votre région).

**Rédaction :**

Dr. J. Andoni URTIZBEREA, M.D.  
 APHP, Hôpital Marin, Unité de Myologie, 64700 Hendaye