

# La Myologie

## une discipline émergente



François-Jérôme Authier (AIHP 1986)

PU-PH en Histologie-Cytologie à l'Hôpital Henri Mondor, GHU Sud

Centre de Références des Maladies Neuro-Musculaires

Garches-Necker-Mondor-Hendaye, AP-HP

INSERM U841-E10, Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris 12

Depuis plus de vingt ans, chaque premier week-end de décembre, la France vit un événement populaire unique en son genre, et exceptionnel par son envergure : le Téléthon. Au-delà de la grande et nécessaire opération de collecte de fonds, c'est chaque fois l'occasion de faire mieux connaître ces maladies rares et méconnues que sont les Maladies Neuromusculaires. C'est aussi l'occasion de découvrir une discipline particulière, la Myologie.

### Identité et diversité des maladies neuromusculaires

Les Maladies Neuromusculaires peuvent se définir comme l'ensemble des maladies du système nerveux périphérique dans son acception la plus large, c'est-à-dire incluant la jonction neuromusculaire et le muscle strié squelettique. Les maladies neuromusculaires comprennent donc les affections du motoneurone, les neuropathies périphériques, les anomalies de la transmission neuromusculaire et les myopathies. Au cours des 30 dernières années, ces maladies ont suscité un intérêt croissant au fur et à mesure des progrès successifs de leur analyse morphologique (histologique, ultrastructurale, immunopathologique), biochimique, électrophysiologique, et génétique. La classification officielle des maladies neuromusculaires comporte plusieurs centaines d'entrées, et il est admis actuellement que *"le champ des maladies neuromusculaires est devenu si large qu'il tend à constituer une nouvelle discipline"* (M Fardeau, 1989.)

Les maladies neuromusculaires peuvent être divisées schématiquement en deux grands groupes étiologiques: les affections d'origine génétique ou congénitale (dites *"non-acquises"*) et les affections acquises (associées ou non à une prédisposition génétique.) Les maladies neuromusculaires non-acquises comprennent essentiellement les dystrophies musculaires progressives, les myopathies congénitales, les myopathies mitochondriales et métaboliques, les syndromes myasthéniques congénitaux, les amyotrophies spinales et les neuropathies héréditaires. Les maladies neuromusculaires acquises comprennent notamment les myopathies inflammatoires et toxiques, la myasthénie (et les autres maladies acquises de la transmission neuromusculaire), les neuropathies inflammatoires dysimmunitaires ou infectieuses (notamment liées au VIH, VHC, HTLV-1 etc), les neuropathies toxiques (plus de 150 neurotoxiques répertoriés), et les neuropathies métaboliques (diabète, insuffisance rénale..).

La prévalence globale des affections neuromusculaires est mal connue et leur très grande hétérogénéité explique qu'elles puissent avoir été si mal connues des médecins eux-mêmes. La plupart sont des maladies rares, sinon très rares [1], mais si on les considère dans leur ensemble, on peut estimer à environ 40.000 le nombre de personnes touchées en France par une maladie neuromusculaire. Les maladies neuromusculaires s'observent à tout âge, depuis la naissance jusqu'à la vieillesse. Souvent lourdement handicapantes, elles requièrent une prise charge multidisciplinaire complexe et de mise en œuvre difficile.

[1] Une maladie rare est définie par une prévalence < 1/2000

### Les nécessités d'une prise en charge globale des maladies neuromusculaires

Historiquement, la prise en charge des maladies neuromusculaires était très éclatée entre de multiples intervenants. Traditionnellement, les neuropathies périphériques avaient le plus souvent un circuit de prise en charge différent de celui des maladies musculaires. De même, les maladies neuromusculaires d'origine génétique touchant surtout les enfants, les adolescents, et les adultes jeunes, sont prises en charge principalement par des circuits pédiatriques, adossés à des groupes de recherche le plus souvent à orientation génétique. A contrario, la prise en charge des maladies neuromusculaires acquises, qui touchent principalement des patients adultes, s'effectue dans des cadres hospitaliers extrêmement variés, relevant de différentes spécialités : neurologie, rhumatologie, médecine interne. L'abondance des intervenants a certainement nui à la mise en place d'un adossement scientifique adéquat dans notre pays, notamment dans le domaine des affections neuromusculaires dysimmunitaires et toxiques, et a parfois conduit au creusement d'un retard entre notre pays et d'autres pays développés.

Depuis une vingtaine d'années, au niveau international, les groupes leaders ont développé des stratégies de prise en charge globale des maladies neuromusculaires, comme, par exemple, aux USA les groupes du NIH (Bethesda), de Harvard (Boston) ou de la Washington University (Saint-Louis), et en Europe ceux de Würzburg ou de Barcelone. C'est aussi cette orientation qui a été prise par l'AFM (Association Française contre les Myopathies) depuis 2000, puisqu'elle a officiellement élargi son champ d'action à l'ensemble des maladies neuromusculaires.

Les raisons d'une prise en charge globale des maladies neuromusculaires sont multiples :

**1 -** Les maladies neuromusculaires ont comme point commun l'atteinte de l'unité motrice ce qui explique qu'elles puissent avoir des présentations cliniques voisines et qu'elles partagent les mêmes outils diagnostiques, comme l'électromyographie et la biopsie musculaire ou neuro-musculaire. L'extrême diversité et la complexité de ces affections mais aussi leur proximité clinique rendent leur diagnostic très difficile même pour des spécialistes. Enfin, même si l'évolutivité de ces maladies est variable, elles aboutissent le plus souvent à une perte d'autonomie sévère.

**2 -** Il apparaît de plus en plus difficile de maintenir une dichotomie rigide entre maladies génétiques et maladies acquises inflammatoires. Certaines maladies génétiques, comme par exemple les glyco-génoses de type II (déficit en maltase acide) ou de type V (déficit en myophosphorylase ou maladie de McArdle) peuvent ne se déclarer que très tardivement (après 50 ans) et prendre le masque d'une myopathie acquise. A l'inverse certaines myopathies inflammatoires se présentent comme des affections dégénératives (myosite à inclusion par exemple). Les phénomènes de chevauchement existent également au plan physiopathologique. En effet, il est admis que les processus

inflammatoires jouent un rôle pathogénique important dans certaines maladies neuromusculaires génétiques. À l'inverse, les facteurs génétiques semblent jouer un rôle important dans la genèse de certaines maladies inflammatoires.

**3 -** Les mécanismes lésionnels et les processus de réparation tissulaire sont comparables que la maladie soit héréditaire ou acquise. Certaines cellules comme les macrophages, qui jouent un rôle clé dans les phénomènes inflammatoires tissulaires, sont des acteurs indispensables de la régénération nerveuse et musculaire. La compréhension de ces mécanismes et la mise en place de stratégies thérapeutiques basées sur l'optimisation des processus de réparation post-lésionnelle devraient profiter autant aux maladies génétiques qu'aux maladies acquises.

**4 -** La mise en place de stratégies thérapeutiques innovantes (thérapies cellulaires et géniques) des maladies génétiques requiert l'utilisation de procédures clinimétriques comparables à celles utilisées dans le traitement des affections inflammatoires. Il est donc logique de regrouper ces patients dans des structures pouvant assurer non seulement une expertise diagnostique de haut niveau mais également la mise en œuvre de protocoles thérapeutiques.

La complexité et la diversité des maladies neuromusculaires et de leurs conséquences souvent très graves nécessitent l'intervention de multiples professionnels de santé. La création de Centres de Référence pour Maladies Neuromusculaires dans le cadre du plan *"Maladies Rares"* a permis de planifier une véritable organisation de la prise en charge des ces maladies. Le centre de référence est le regroupement des compétences multidisciplinaires nécessaires à la prise en charge globale des maladies neuromusculaires. Le centre de référence est le pivot du réseau *"ville hôpital"* à construire avec l'ensemble des intervenants de la prise en charge médicale et sociale (professionnels libéraux, services prestataires, établissements, services sociaux...). Situé dans un CHU, il est le plus souvent à vocation régionale. Parmi ces centres de référence, quelques uns sont amenés à mettre à disposition des malades leur expertise dans le domaine des MNM en raison de leur très grande expérience et compétence et de leur plateau technique très spécialisé (imagerie, biologie moléculaire, histopathologie...). Ils apporteront leur expertise de haut niveau à l'ensemble des centres de référence soit comme centre ressource, soit en recevant des malades face à des demandes particulières.

## Emergence d'une nouvelle discipline : la Myologie

Les spécialistes des maladies neuromusculaires sont en très grande majorité neurologues ou neuropédiatres de formation. Les spécificités diagnostiques et thérapeutiques des maladies neuromusculaires les ont conduits à se reconnaître au sein d'une nouvelle discipline, la Myologie, dont l'existence a été consacrée par la création en 2002 de la *Société Française de Myologie* ([www.sfmyologie.org](http://www.sfmyologie.org)). La myologie recouvre l'ensemble des domaines ayant trait à la médecine du système neuromusculaire, c'est à dire l'expertise diagnostique, la prise en charge clinique longitudinale, le développement de thérapeutiques innovantes, la recherche clinique et biologique sur les maladies neuromusculaires, la recherche fondamentale sur le nerf périphérique et le muscle strié squelettique. Médecin hospitalo-universitaire de haute spécialité, le Myologiste doit être capable de véritablement s'investir dans une recherche biomédicale de haut niveau, mais également de structurer et d'organiser les soins de proximité que requiert la prise en charge quotidienne des maladies neuromusculaires. Une autre particularité de la Myologie réside dans les spécificités d'une pratique médicale mixte, combinant exercice clinique et expertise histopathologique. En effet, le diagnostic des maladies musculaires est le plus souvent clinico-pathologique et impose au Myologiste une parfaite maîtrise du diagnostic histopathologique. La rigidité actuelle des formations médicales spécialisées en France rend extrêmement difficile l'acquisition d'un véritable savoir médical hyperspécialisé clinique et pathologique, et souvent encore plus difficile son insertion institutionnelle. L'Histologie-Cytologie, discipline mixte, clinique et biologique, hospitalière et universitaire, est parfaitement adaptée à la pratique de la Myologie, comme le montrent les exemples de Créteil ou de Caen.

La Myologie est une discipline encore jeune, remarquable par son enthousiasme, son dynamisme et sa créativité. Elle incarne aujourd'hui pleinement et authentiquement les valeurs fondamentales de la médecine. Issue d'une pratique médicale empreinte de compassion et de dévouement, elle a su se construire comme une véritable médecine de pointe. Aujourd'hui, elle relève sans hésiter les défis de l'innovation thérapeutique, et apparaît emblématique de ce que doit être une spécialité moderne, *"avec ses spécificités scientifiques, un large domaine d'applications médicales, et d'importantes implications médico-sociales"* (Michel Fardeau).