

# Intolérances à l'effort et douleurs musculaires d'effort

## Cours DES MPR, douleurs

Pr V Tiffreau, MPR



- Motif fréquent des consultations, spécialisées en myologie
- Objectif : avoir un raisonnement structuré pour identifier de potentielles pathologies musculaires avant de conclure à une désadaptation à l'effort ou des douleurs chroniques fonctionnelles

# La sémiologie musculaire

- Myalgies et myalgies d'effort
- **Crampes**
- Fasciculations
- Myotonie et paramyotonie
- Douleurs neuropathiques
- Fatigabilité ( myasthénie)
- DOMS
- contractures



# La sémiologie musculaire

- Myalgies et myalgies d'effort
- Crampes
- **Fasciculations**
- Myotonie et paramyotonie
- Douleurs neuropathiques
- Fatigabilité ( myasthénie)
- DOMS
- contractures



# La sémiologie musculaire

- Myalgies et myalgies d'effort
- Crampes
- Fasciculations
- **Myotonie et paramyotonie**
- Douleurs neuropathiques
- Fatigabilité ( myasthénie)
- DOMS
- contractures



# La sémiologie musculaire

- Myalgies et myalgies d'effort
- Crampes
- Fasciculations
- **Myotonie et paramyotonie**
- Douleurs neuropathiques
- Fatigabilité ( myasthénie)
- DOMS
- contractures



# La sémiologie musculaire

- Myalgies et myalgies d'effort
- Crampes
- Fasciculations
- Myotonie et paramyotonie
- Douleurs neuropathiques
- **Fatigabilité ( myasthénie)**
- **DOMS**
- **contractures**



- Topographie des troubles
  - Distale/proximale/axiale/faciale/oculaire/orale
  
- Signes associés
  - Troubles de la sensibilité
  - Aréflexie
  - Cutanés (Dermatomyosite)
  
- Mode d'évolution : lent rapide, congénital ou tardif
  - fluctuant

# Topographie exemples:



BMD : hypertrophie des mollets



FSHD : asymétrie

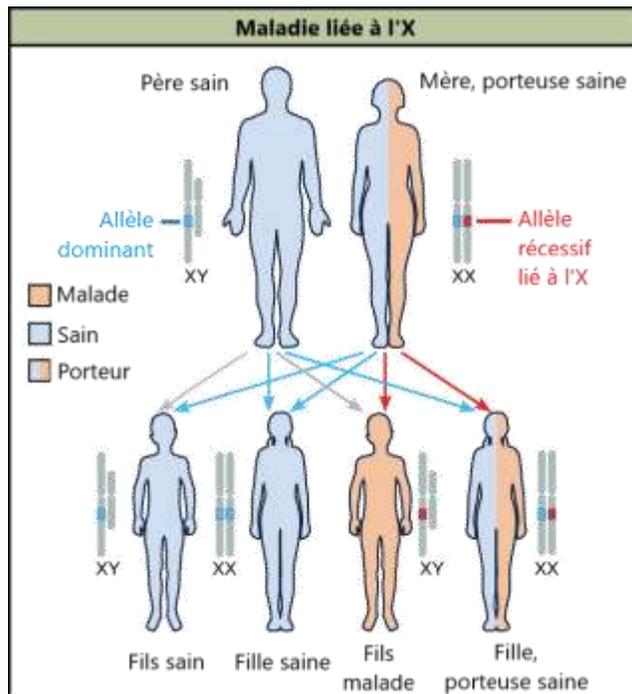
# Rhabdomyolyse d'effort

- Douleurs musculaires d'effort
- Myoglobinurie d'effort
- Élévation des CPK :
  - Après au moins une semaine de repos
  - Au moins 3x la norme ( 0-195UI/L)
  - Eliminer les causes non musculaires
    - Iatrogène Toxiques (statines)
    - Infectieuses
    - hyperthyroïdie

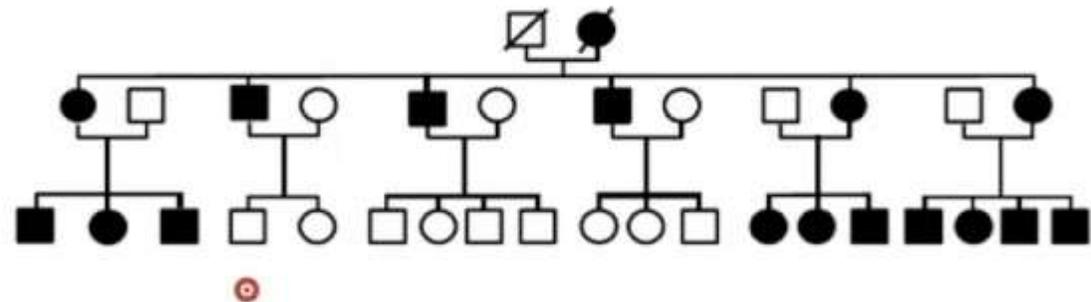


# Importance de l'interrogatoire familial

- Plusieurs maladies se transmettent sur un mode héréditaire
- Dominant ou récessif, lié au sexe ( mitochondries)

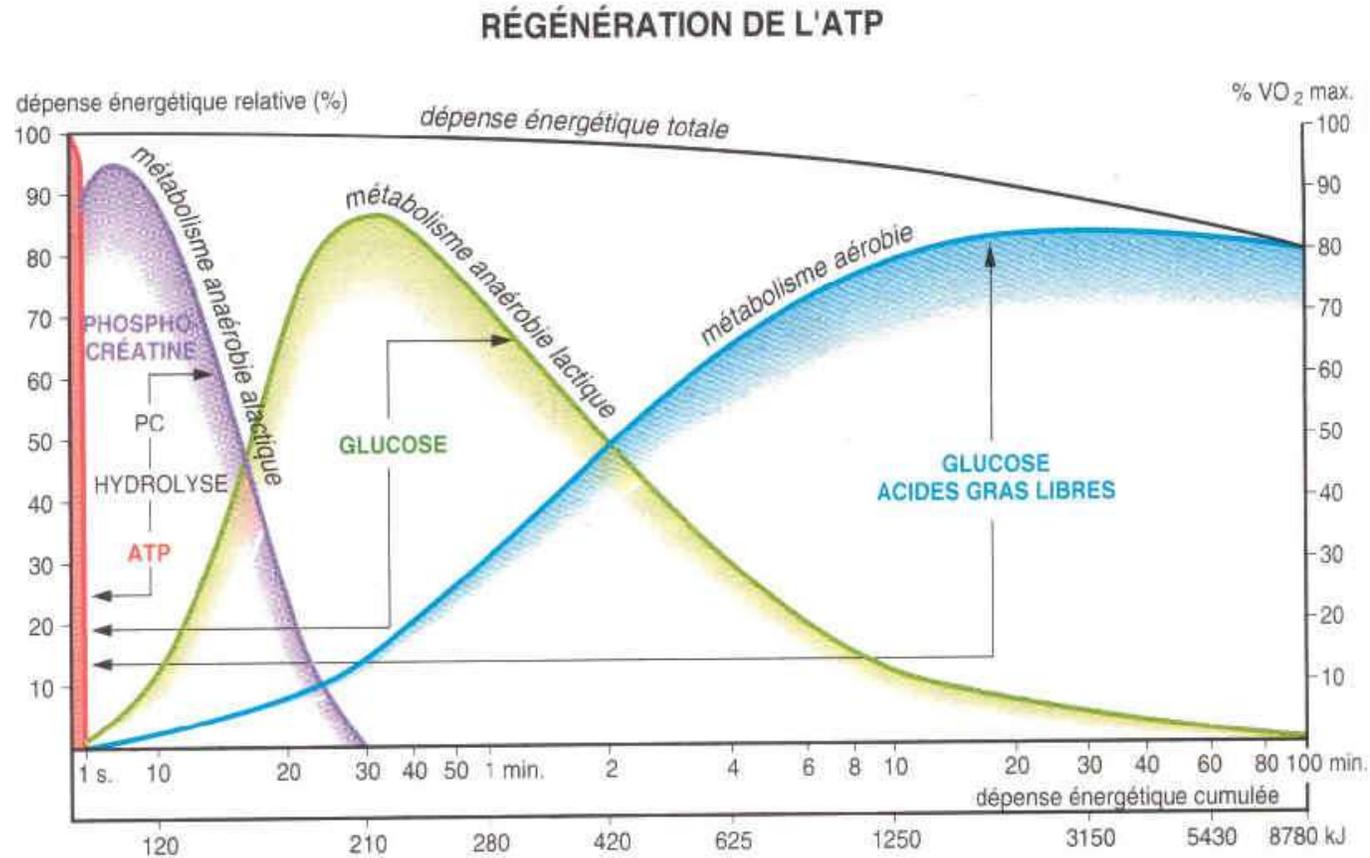


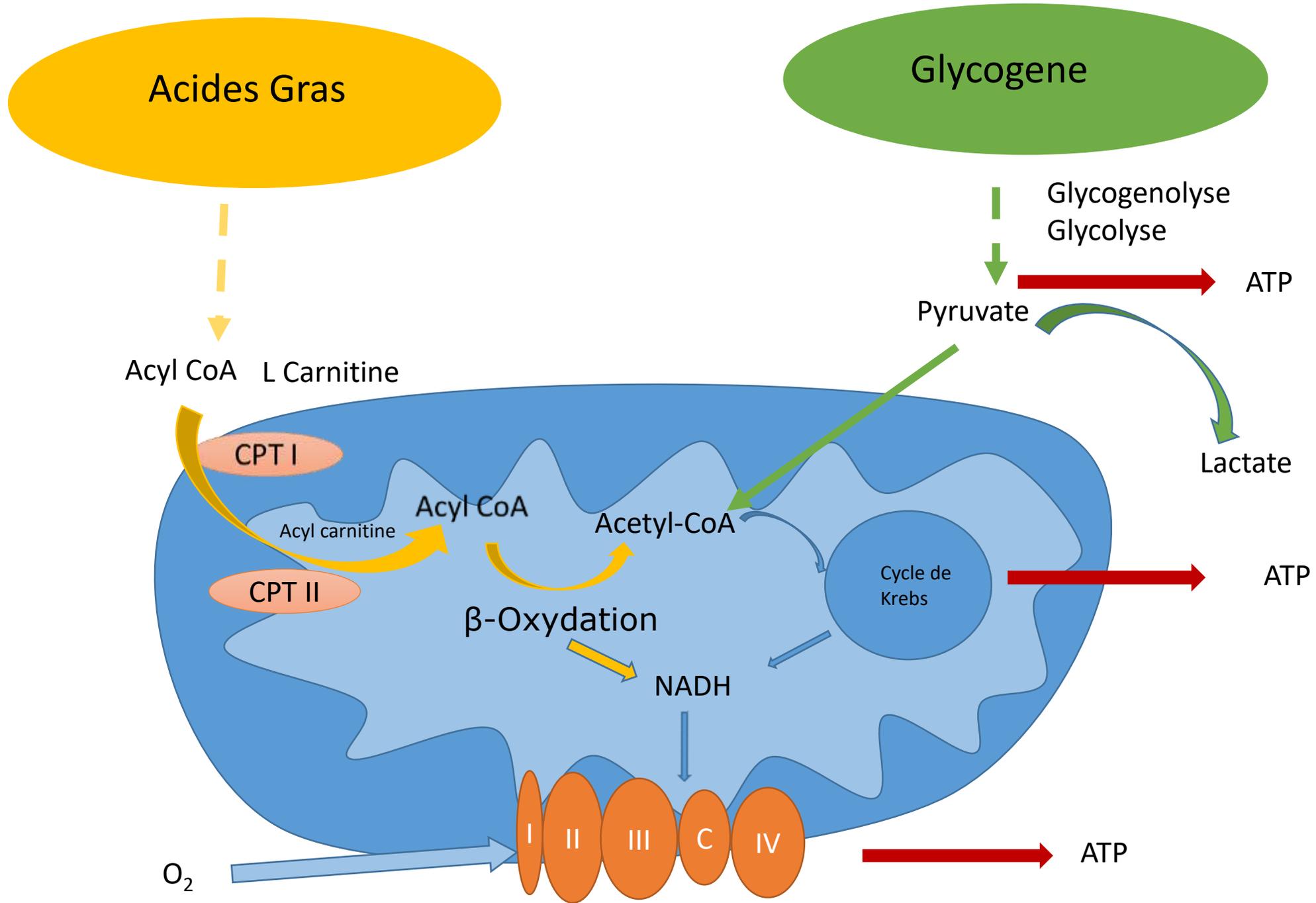
## Transmission Maternelle Exclusive de l'ADN Mitochondrial



# Métabolisme énergétique musculaires

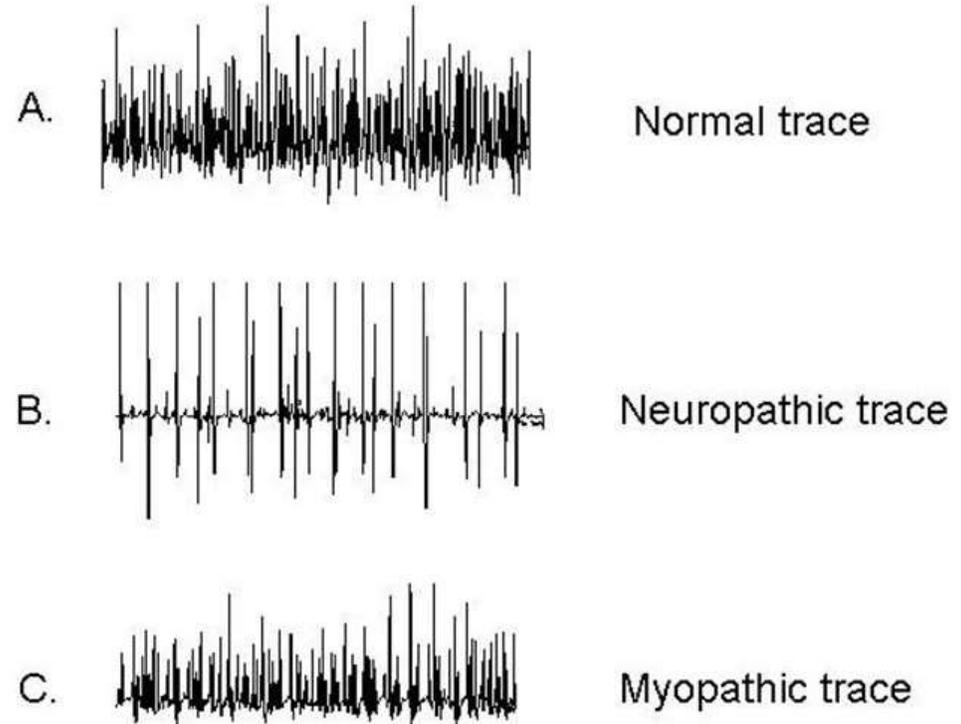
- Les voies de production d'ATP
  - La voie anaérobie alactique : stock d'ATP
  - La voie anaérobie Lactique : Glycogénolyse
  - La voie aérobie (mitochondries)





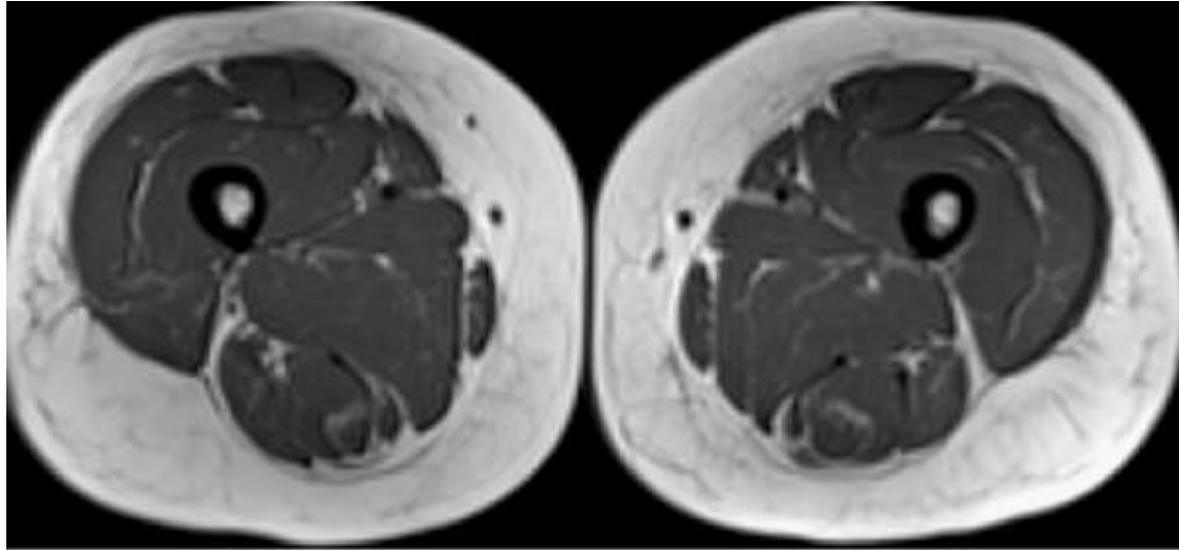
# Examens complémentaires

- EMG
  - Syndrome myogène/neurogène
- Imagerie musculaire
  - Atrophie
  - Hypersignal STIR
- Biologie : CPK, aldolase
- Epreuve d'effort métabolique; grip Test
- Spectroscopie RMN au phosphore 31
- Biopsie musculaire

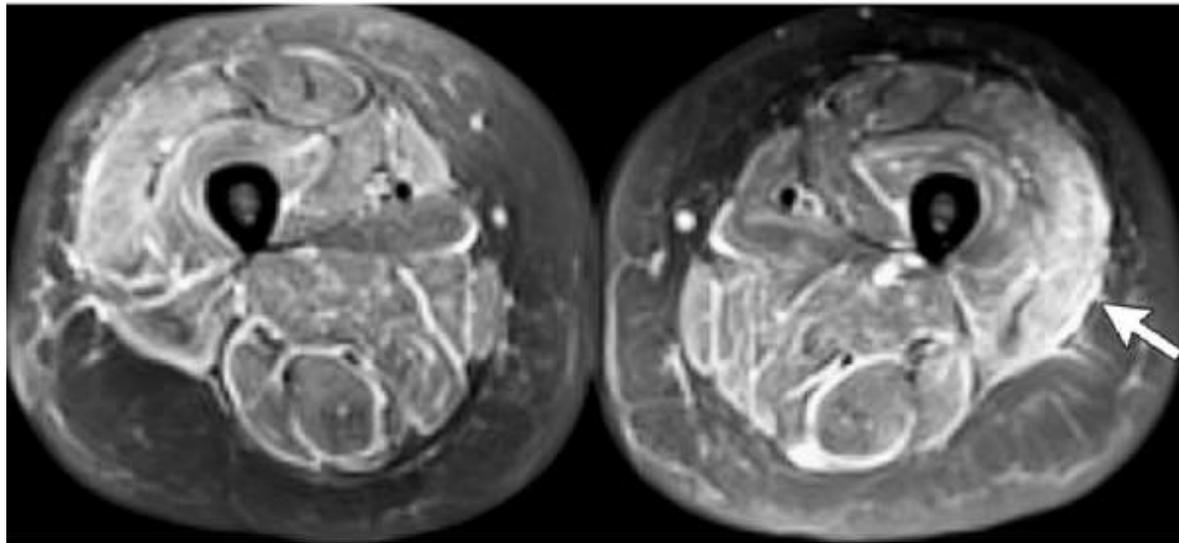


# Imagerie IRM

- Atrophie
- Hypersignaux T2



a.



b.

# Biologie

- CPK (repos)
- VS, CRP
- Lactate/pyruvate
- Chromatographie des acides gras urinaires
- Dosage de la carnitine
- Dosages métaboliques (CPTII sur fibroblastes)
- Point REDOX

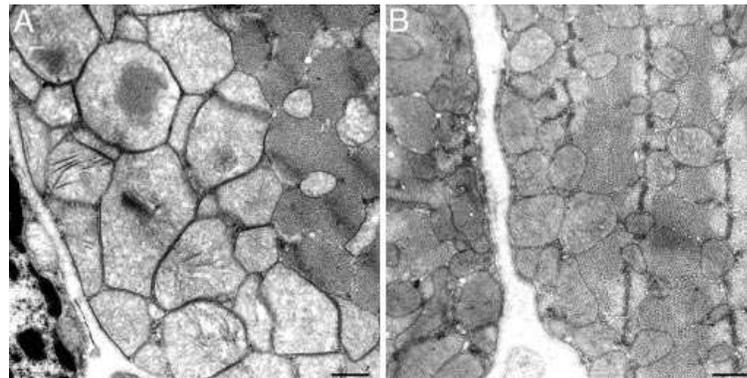
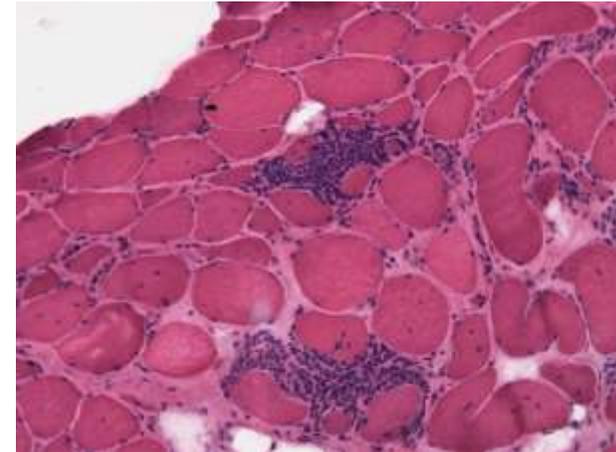


## Epreuve d'effort métabolique

- Sur cycloergomètre jusqu'à FC max théorique
- Prélèvement sanguin avant , pendant et après effort
- Recherche d'élévation anormale des lactates,
  - Pas d'élévation des Lactates, hyperammoniémie : **anomalie de la glycolyse**
  - Hyperlactacidémie: **anomalie des la chaine respiratoire mitochondriale**

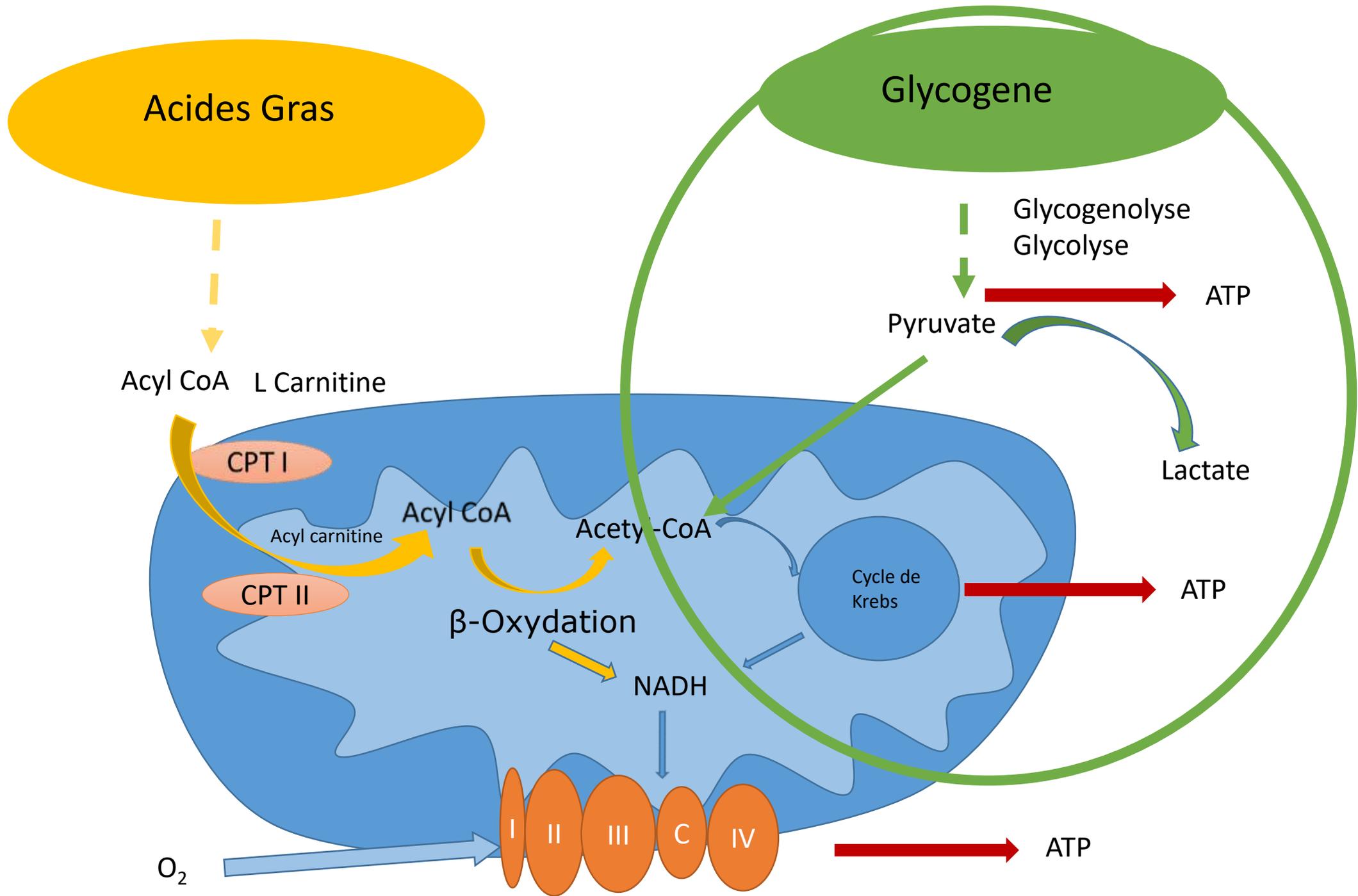
# Biopsie

- Etude morphologique Fibrose, régénération
- Infiltrats inflammatoires
- Surcharge glycogène
- Surcharge lipidique
- Etude enzymatique immunohistochimie
- Western Blot
- ME



# Myopathies métaboliques

- Glycogénoses
- Lipidoses
- Cytopathies mitochondriales

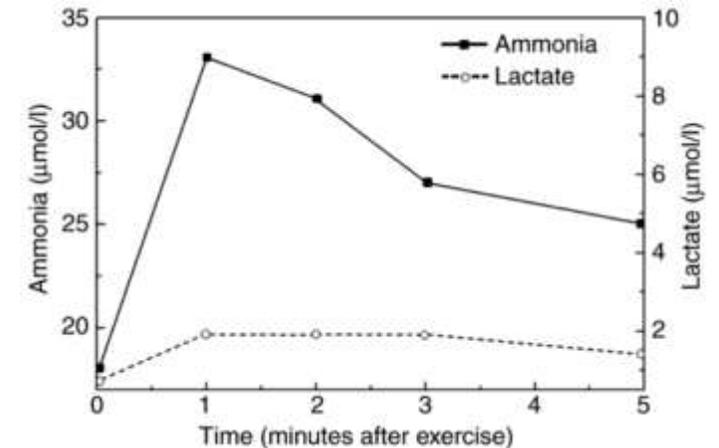


# Glycogénoses

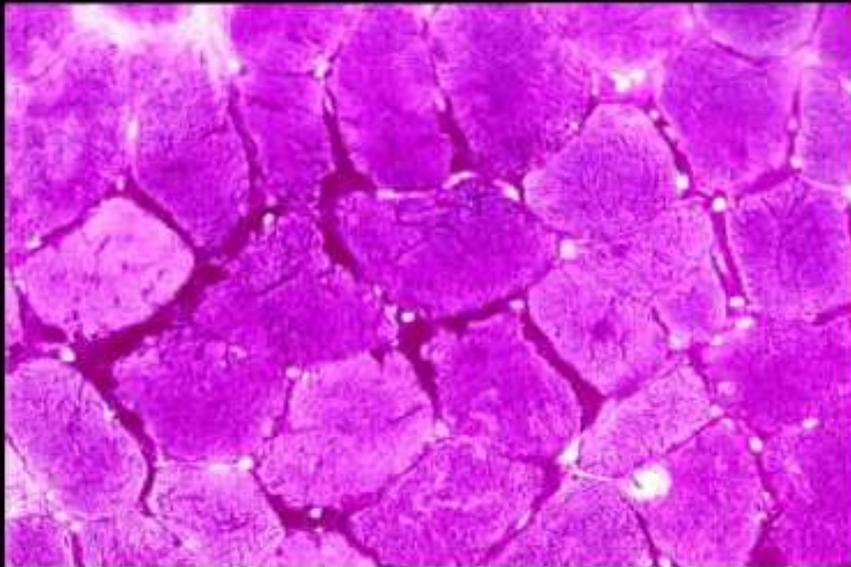
- Déficit enzymatique touchant la glycolyse ou la glycogénolyse

- Maladie de Mc Ardle ou Glycogénose de type V

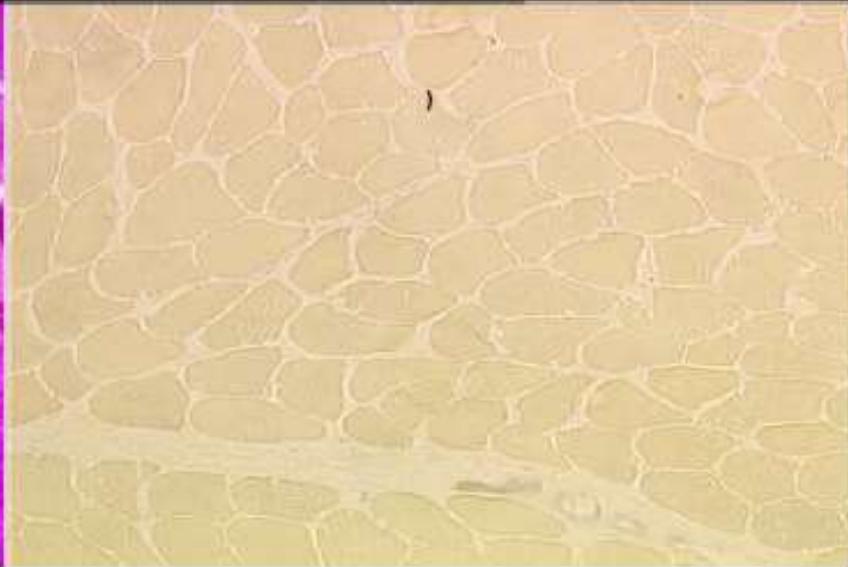
- Intolérance à l'effort
- Élévation des CPK
- Urines foncées
- Douleurs musculaires d'effort, second souffle
- Epreuve d'effort : **pas d'élévation des lactates, hyperammoniémie**
- Diagnostic en biopsie : surcharge en glycogène, absence de **Myophosphorylase**
- Maladies génétique : mutation du gène de la phosphorylase **PYGM**



**Accumulation de glycogène (PAS)**

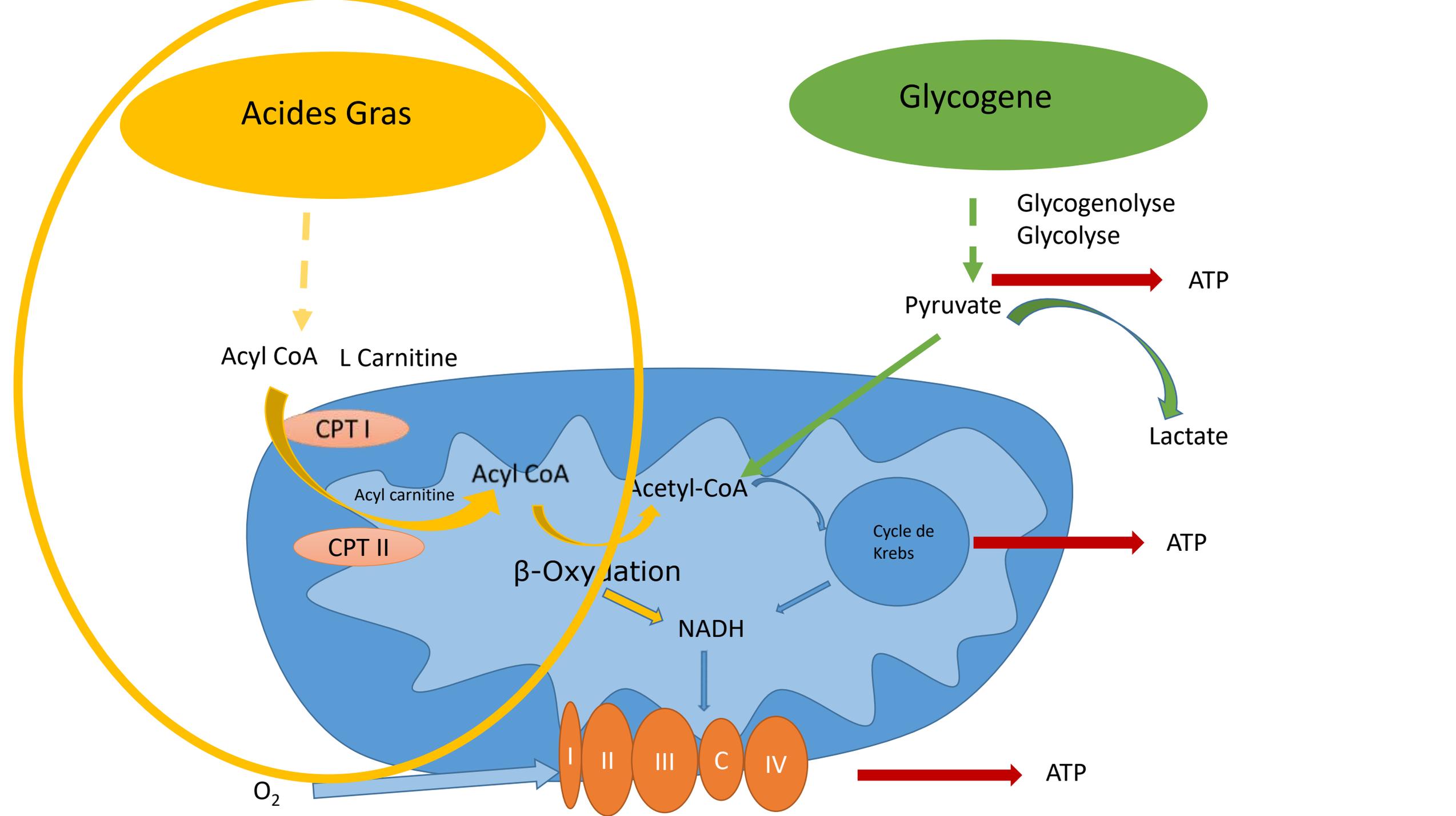


**Phosphorylase négative**

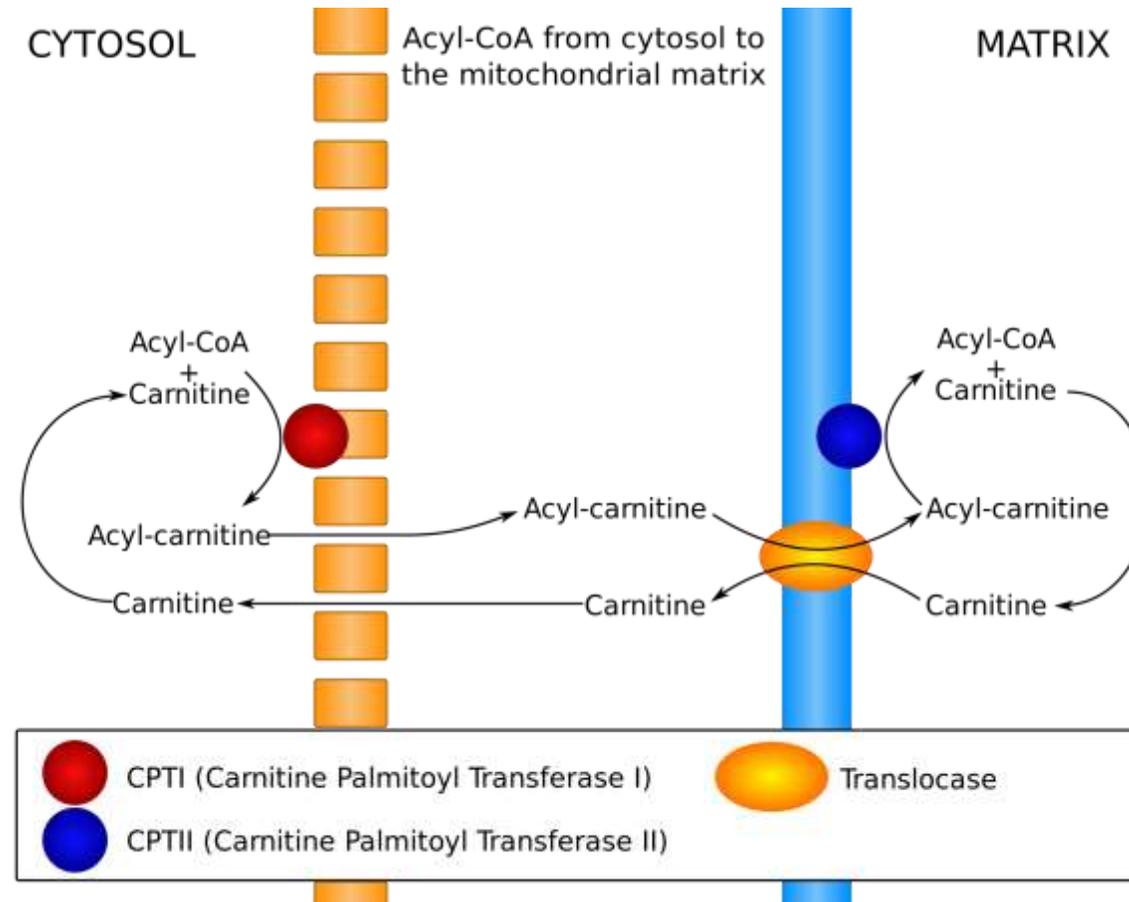


# Glycogénoses

- Glycogénose de type VIII déficit en Phosphorylase kinase
  - Mêmes symptômes
  - Possible élévation des lactates d'effort
  - Pas de surcharge en glycogène
  - Déficit enzymatique sur la biopsie
- Déficit de la glycolyse
  - Maladie de Tarui : glycogénose de type VII, df »ficite en Phosphofructokinase
  - Déficit en PGK, PGM, LDH



# Lipidoses

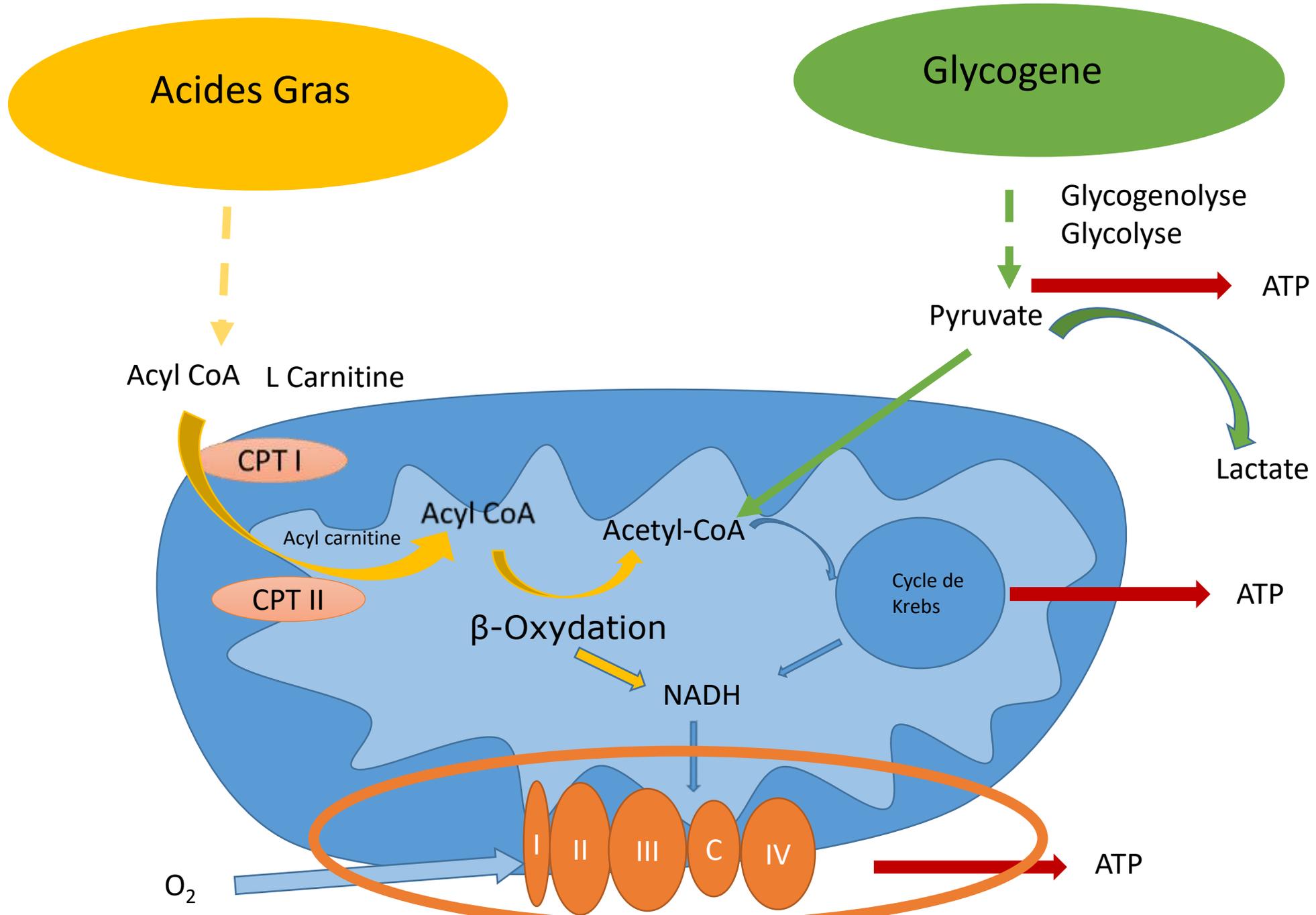


# Lipidoses

- Déficit en CPTII
  - La plus fréquente après la maladie de Mc Ardle
  - Pas d'intolérance à l'effort mais **Rhabdomyolyse en cas de syndrome infectieux, effort soutenu, jeune**
  - CPK normales au repos
  - La CPT fait entrer les AG dans la mitochondrie
  - EE normale
  - Biopsie Normale ou surcharge lipidique
  - Diagnostic par **dosage de l'enzyme sur lymphocyte ou fibroblaste**
  - AR, 4 mutations connues
  - TT régime riche en AG à chaîne moyenne

# Lipidoses musculaires

- Déficit de la Béta Oxydation
  - Déficit en Acyl déshydrogénase à très longue chaîne (VLCAD)
  - Rhabdomyolyses d'effort
  - Diagnostique :
    - chromatographie des acides organiques urinaires
    - Spectroscopie de masse des acylcarnitines sanguins
    - Etude de l'oxydation des acides gras sur fibroblastes
- Déficit en MAD
  - Lactates normaux, hyperammoniémie

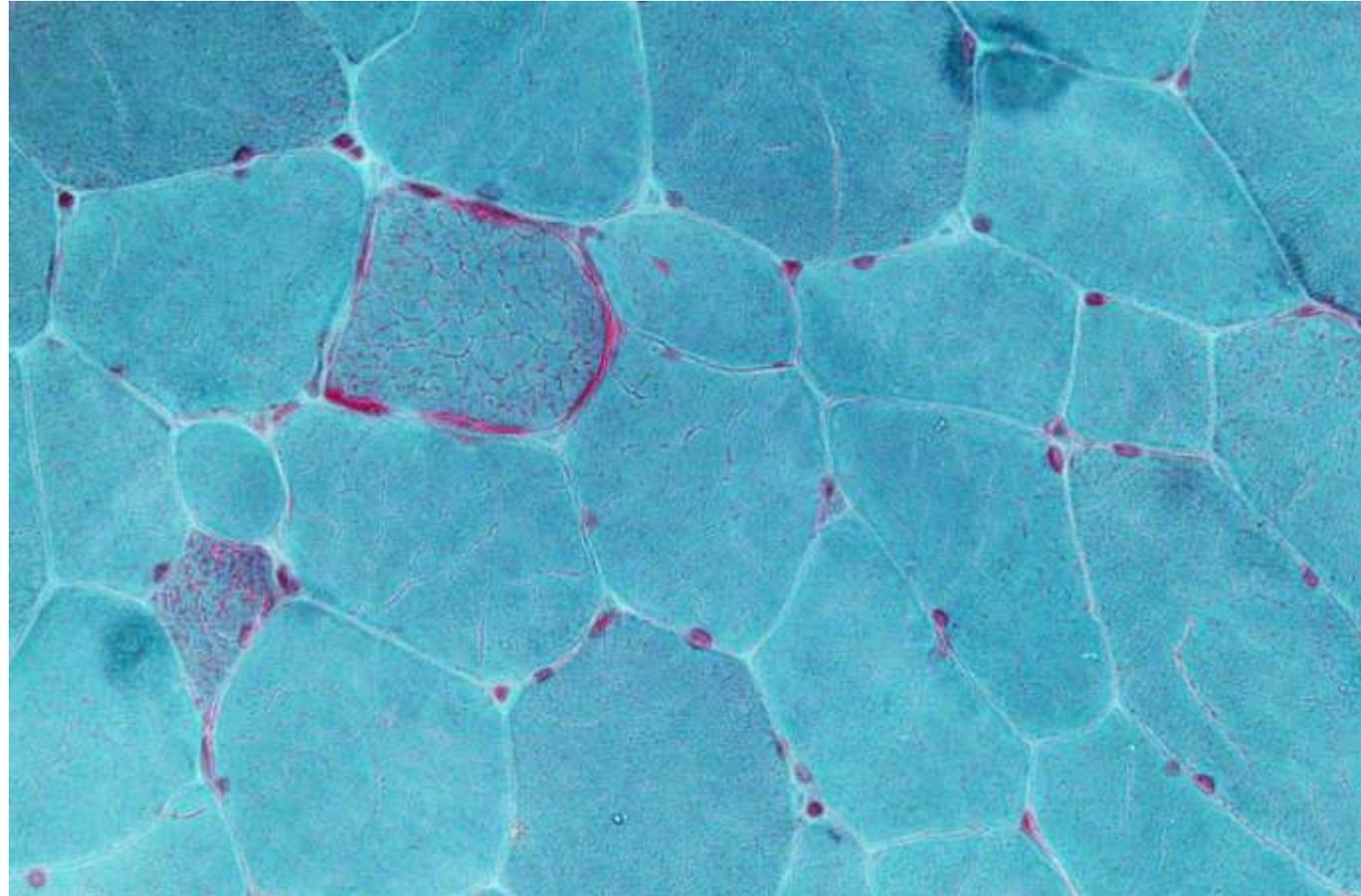
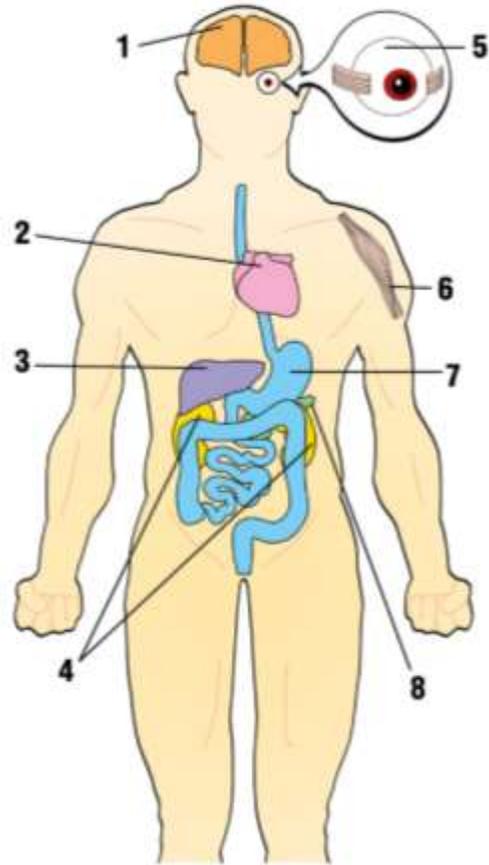


## Mitochondrial Myopathies (MM)

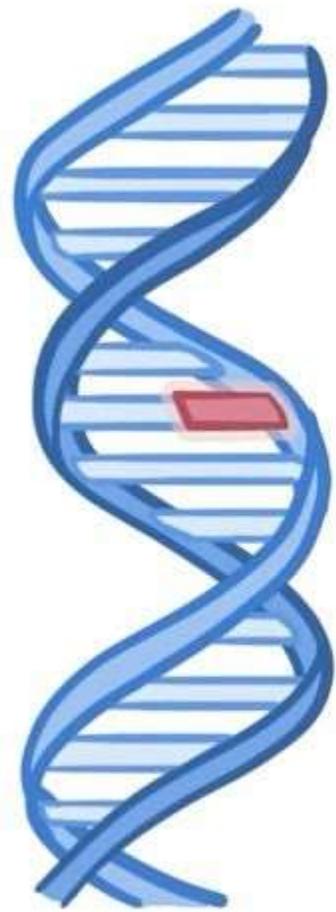
### What are mitochondrial myopathies?

Just as some diseases are named for the part of the body they affect (like heart disease), mitochondrial diseases are so named because they affect a specific part of the cells in the body. Specifically, mitochondrial diseases affect the mitochondria — tiny energy factories found inside almost all our cells.

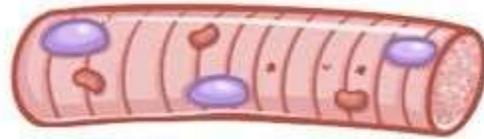
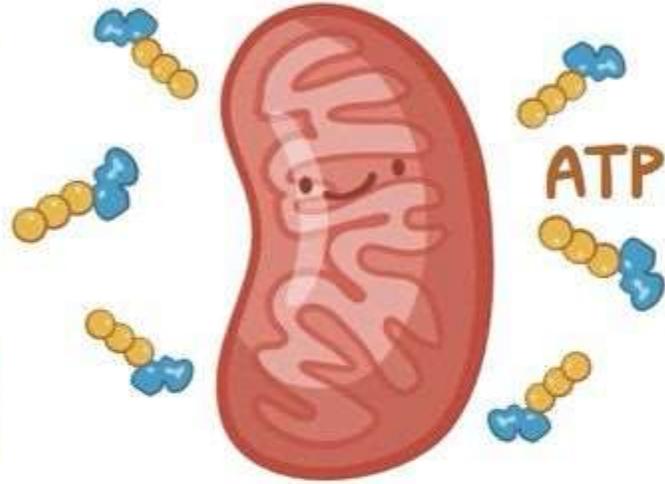
RRF



# PRIMARY MITOCHONDRIAL MYOPATHY

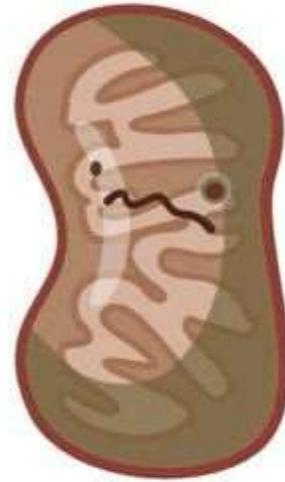


NORMAL



MUSCLE CELL

MUTATED



MUSCLE CELL



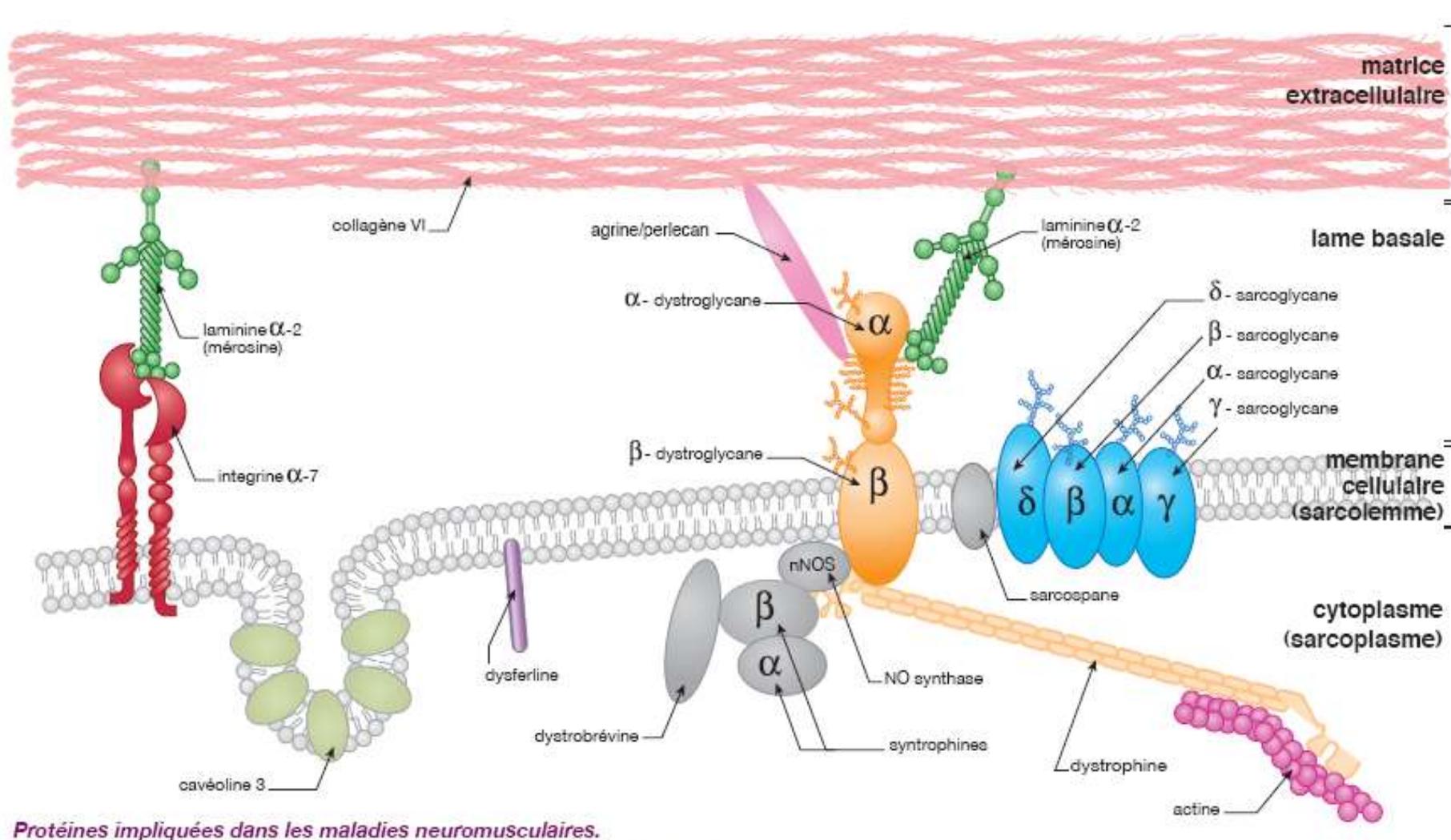
# Cytopathies mitochondriales

- Associé à d'autres atteintes (neuropathie, atteinte centrale, ophtalmo)
- Déficit enzymatique dans la Chaîne respiratoire mitochondriale
- Déficit en complexe I, III , IV, coQ
- Étude enzymologique de la chaîne respiratoire mitochondriale
- Biopsie : RRF
- Mutations de l'ADN mitochondrial
- Epreuve d'effort : hyperlactatémie
- Traitement : CoQ, riboflavine (vit B12)

# Douleurs et Dystrophies musculaires

- Dystrophynopathie de Becker
  - Mutation du gène de la dystrophine
  - Gros mollets
  - Cardiomyopathie, faiblesse musculaire
  - CPK élevées
  - Biopsie, signes de dystrophie, immunomarquage de la dystrophine : déficit, confirmé en Western Blot
- Dsyferlinopathies, sarcoglycanopathie, calpainopathie



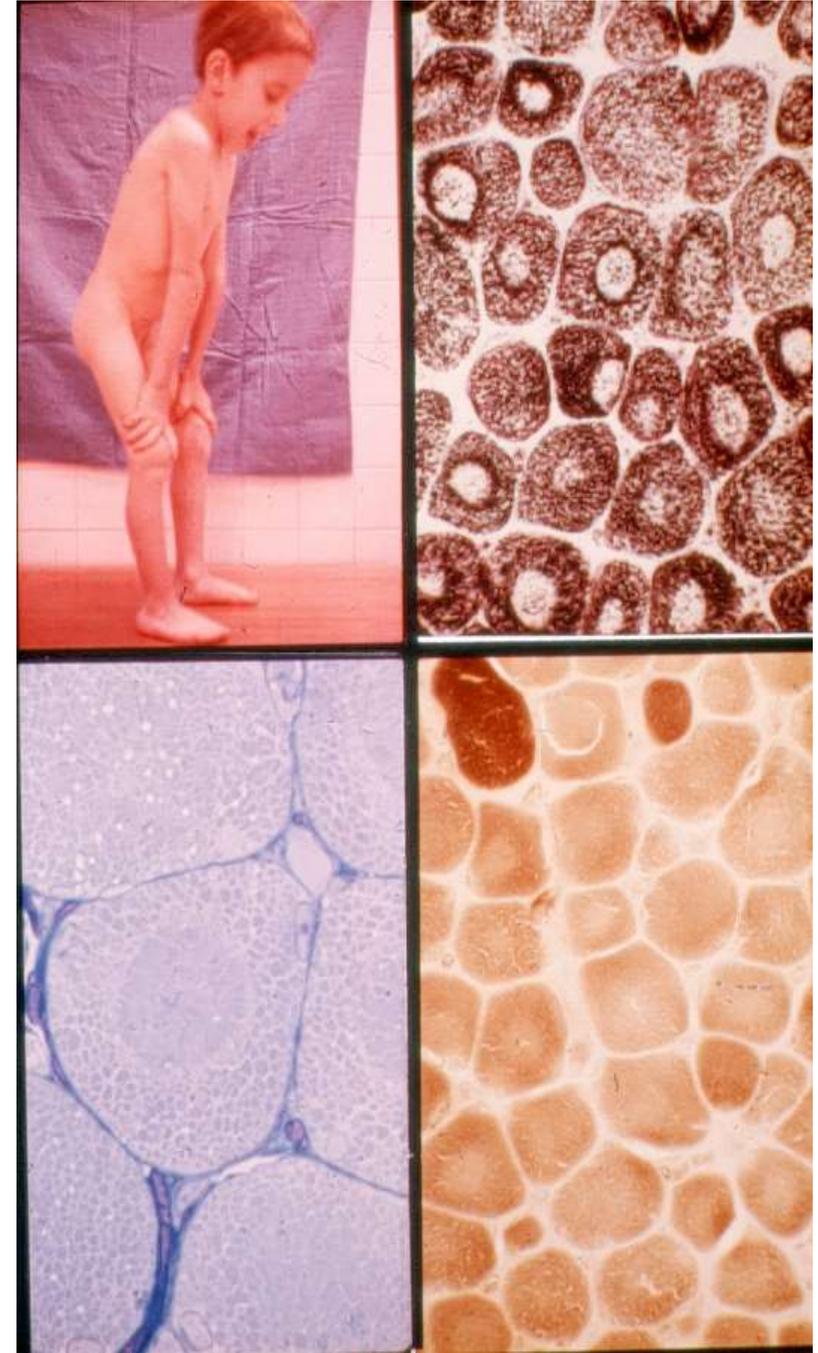
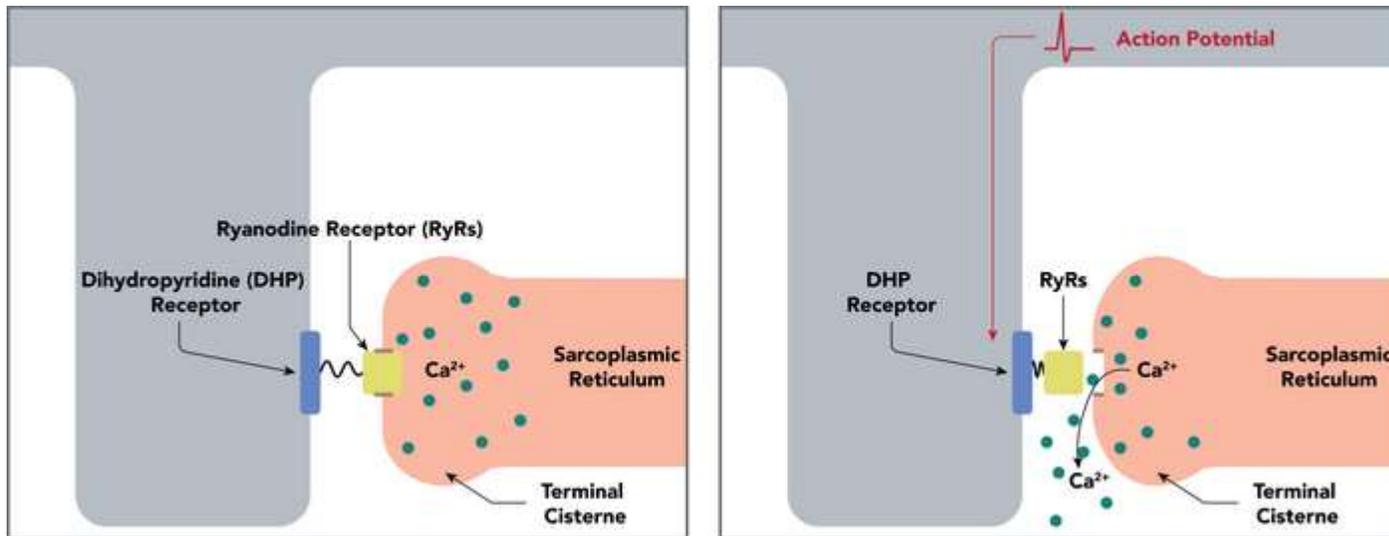


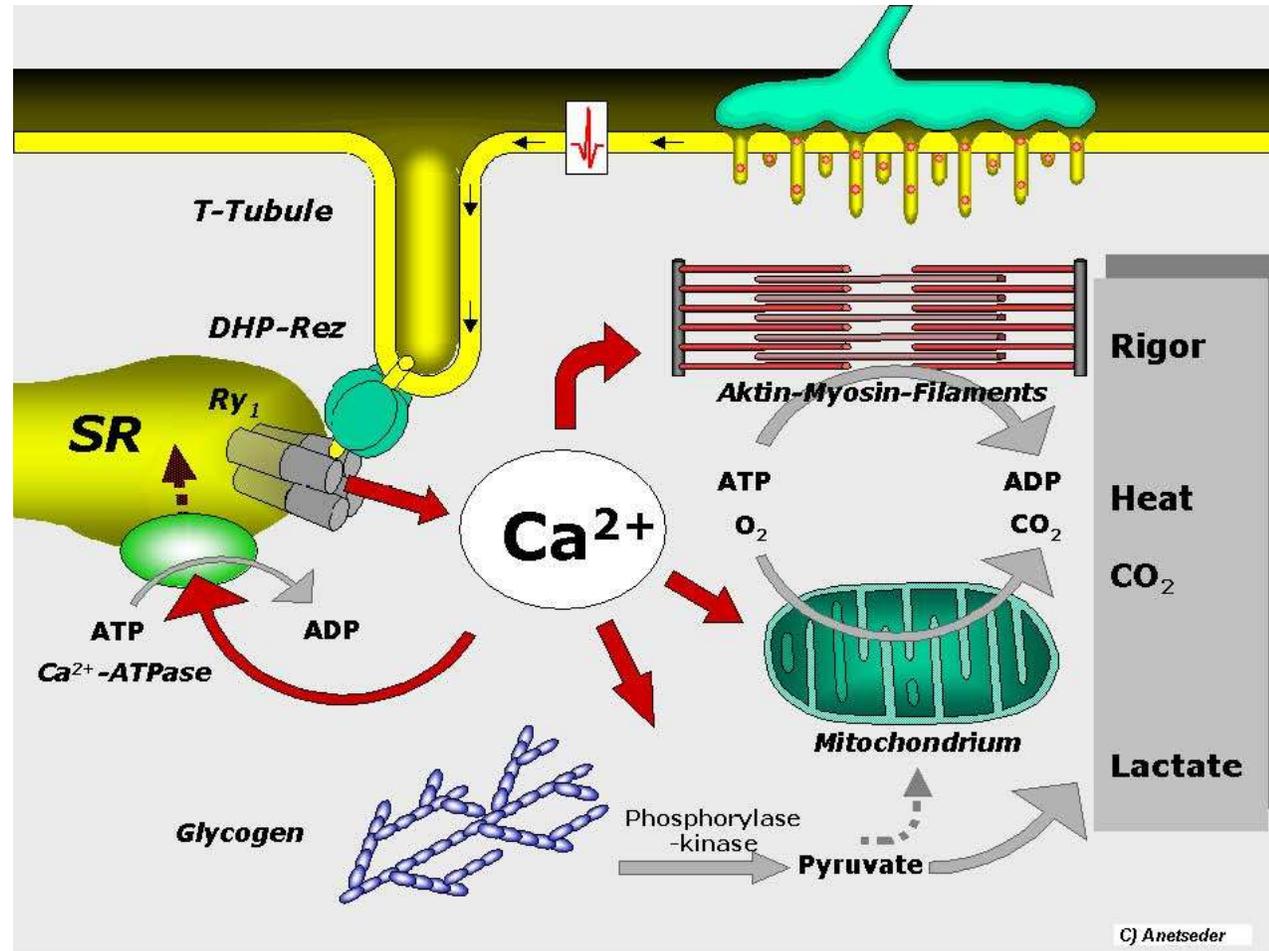
**Protéines impliquées dans les maladies neuromusculaires.**

*Le sarcolemme contient un ensemble de protéines spécifiques - en particulier le complexe de la dystrophine et des protéines associées (membranaires et transmembranaires) - qui interviennent dans le fonctionnement de la fibre musculaire.*

# Myopathies congénitales à central core

- Liées aux mutations RYR1
- Gène impliqué dans la susceptibilité à l'hyperthermie maligne (HMS)
- Associé au risque d'HMS lié à l'anesthésie





Déclencheur

Forte chaleur

Fièvre

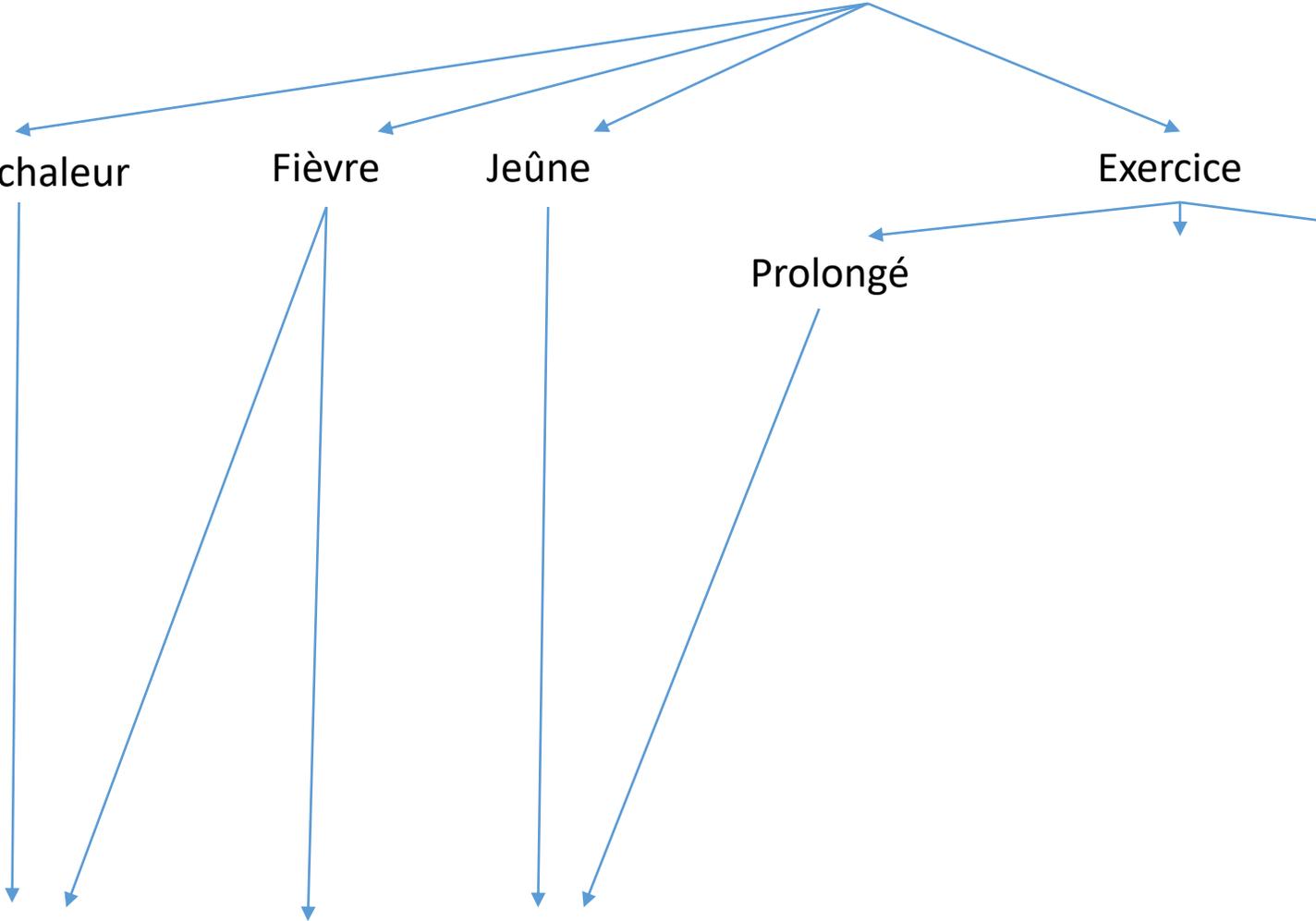
Jeûne

Exercice

Prolongé

RYR1  
LPIN1  
Biopsie  
Génétique

Métabolisme des acides gras  
B-oxydation et maladies  
mitochondriales  
Dosage des Acylcarnitines et  
acides organiques  
Biopsie , génétique



# Déclencheur

Forte chaleur

Fièvre

Jeûne

Exercice

Prolongé

court

variable

CPK élevées  
Second souffle

CPK élevées  
Pas de second  
souffle

CPK  
élevées

CPK normales

RYR1  
LPIN1  
Biopsie  
Génétique

Métabolisme des acides gras  
B-oxydation et maladies  
mitochondriales  
Dosage des Acylcarnitines et  
acides organiques  
Biopsie , génétique

McArdle  
Génétique  
EE d'effort  
Lactates  
Biopsie, génétique

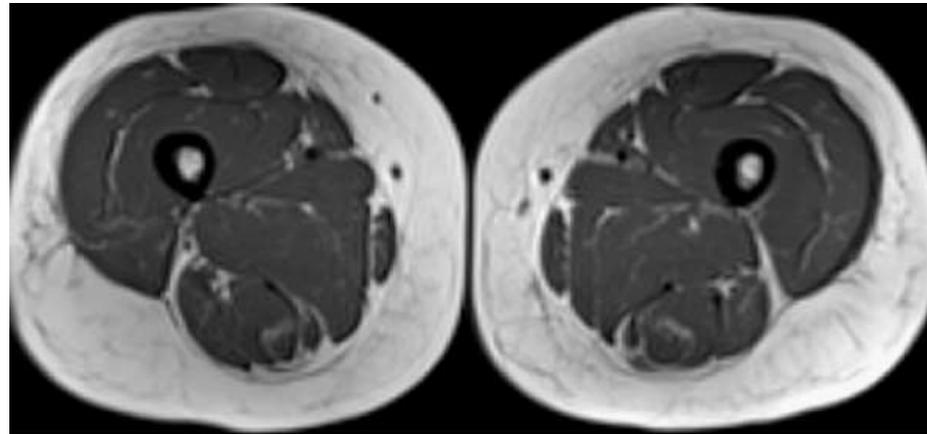
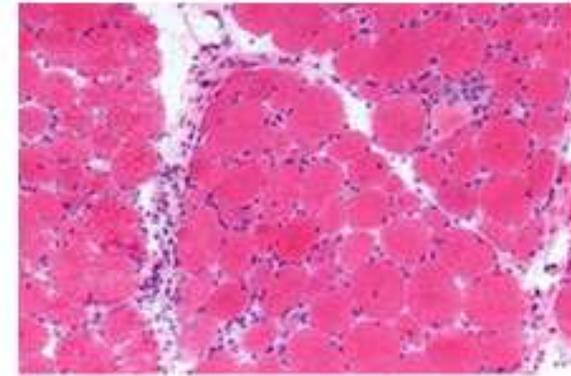
Autres  
glycogénoses  
Biopsie  
histoenzymologie

Dystrophies  
musculaires  
Biopsie  
génétique

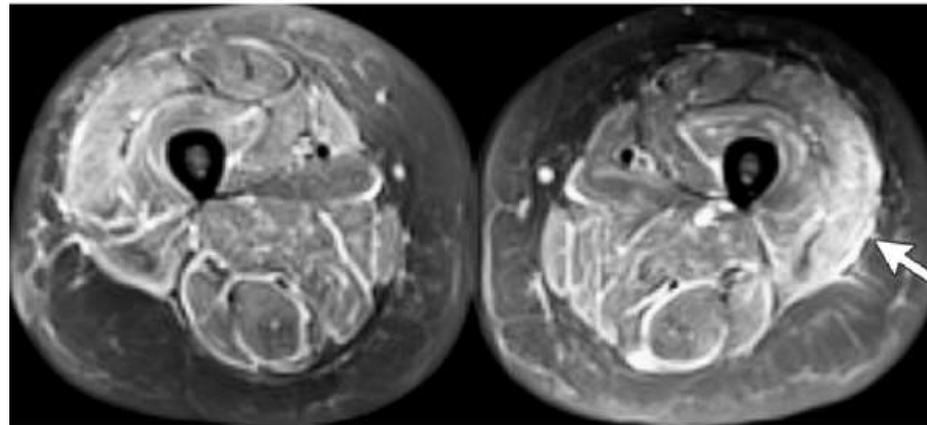
RYR1  
Biopsie  
Génétique

# Polymyosites et dermatomyosites

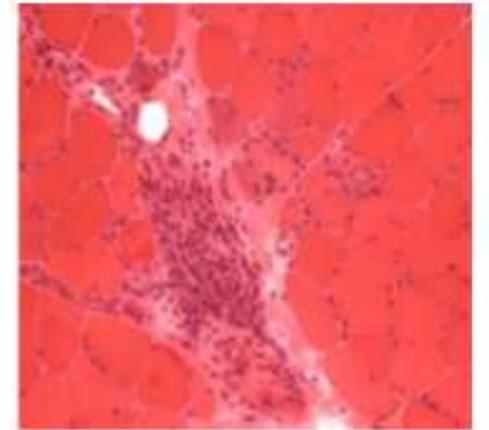
- Douleur et faiblesse musculaire
- Évolution progressive
- Biopsie et Immunohistochimie
- Lymphocytes T
- Ac spécifiques ( anti-SRP)
- IRM , Hypersignaux T2



a.



b.



# Syndrome des loges chronique

- Mollet ou loge ant de jambe
- Sportif : effort répété
- Augmentation de pression musculaire , hernie musculaire
- Examen :
  - Prise de pression intra musculaire >15mmHg
  - Scintigraphie
  - Imagerie, Doppler (diagnostic différentiel)

