

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

## DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULOPHARYNGEE

Centre de référence  
des maladies neuromusculaires  
Atlantique Occitanie Caraïbes (AOC)

Septembre 2022



Champs du PNDS :

Objectifs : prise en charge diagnostique, suivi et thérapeutique de la dystrophie musculaire oculopharyngée.

**Population étudiée** : adultes de sexe masculin et féminin

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière filnemus : <https://www.filnemus.fr>  
sur le site de la Haute Autorité de Santé : <https://www.has-sante.fr>  
et sur le site de la Société Française de Myologie <https://www.sfmyologie.org>

# SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>8</b>
<b>2. Synthèse à destination du médecin traitant.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Diagnostic et évaluation initiale .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic</b>	<b>13</b>
<b>3.3 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel</b>	<b>13</b>
3.3.1 Forme typique	13
3.3.2 Formes atypiques	16
3.3.3 Examens paracliniques	17
3.3.4 Les principaux diagnostics différentiels à écarter	19
<b>3.4 Annonce du diagnostic et information du patient</b>	<b>23</b>
<b>3.5 Conseil génétique</b>	<b>25</b>
<b>3.6 Evaluation de la sévérité</b>	<b>26</b>
3.6.1 Evaluation ophtalmologique	26
3.6.2 Evaluation de la déglutition	28
3.6.3 Evaluation diététique	29
3.6.4 Evaluation musculaire	29
3.6.5 Evaluation psychologique	31
3.6.6 Autres évaluations	32
<b>4. Suivi .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Objectifs</b>	<b>33</b>
<b>4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)</b>	<b>33</b>
<b>4.3 Rythme et contenu des consultations</b>	<b>33</b>

4.3.1	Suivi ophtalmologique	33
4.3.2	Suivi de la déglutition	34
4.3.3	Suivi nutritionnel	34
4.3.4	Suivi neuromusculaire : tests moteurs et échelles cliniques	34
4.3.5	Suivi psychologique	34
4.3.6	Autres suivis	35
<b>5.</b>	<b>Prise en charge thérapeutique .....</b>	<b>35</b>
5.1	Objectifs	35
5.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	35
5.3	Prise en charge ophtalmologique	36
5.3.1	Le ptosis	36
5.3.2	Les troubles oculomoteurs	37
5.4	Prise en charge de la déglutition	37
5.4.1	Conseils nutritionnels	37
5.4.2	Orthophonie	39
5.4.3	Prise en charge invasive et/ou chirurgicale	39
5.5	Prise en charge du déficit moteur	41
5.5.1	Kinésithérapie	41
5.5.2	Ergothérapie	42
5.6	Prise en charge psychologique et/ou psychiatrique	44
5.7	Soins palliatifs et de support	44
5.8	Prise en charge médicamenteuse	44
5.8.1	Généralités	44
5.8.2	Cas particuliers	45
5.9	Education thérapeutique	45

5.10	Recours aux associations de patients	46
6.	<b>ANNEXES</b> .....	<b>47</b>
Annexe 1.	<b>Bibliographie</b> .....	<b>47</b>
Annexe 2.	<b>Liste des participants au PNDS</b> .....	<b>57</b>
Annexe 3.	<b>Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients</b> .....	<b>59</b>
Annexe 4.	<b>Physiopathologie</b> .....	<b>62</b>
Annexe 5.	<b>Evaluation ophtalmologique détaillée</b> .....	<b>64</b>
Annexe 6.	<b>Evaluation détaillée de la déglutition</b> .....	<b>66</b>
Annexe 7.	<b>Evaluation musculaire et qualité de vie</b> .....	<b>72</b>
Annexe 8.	<b>Evaluation cognitive : MOCA</b> .....	<b>83</b>
Annexe 9.	<b>Livret de déglutition</b> .....	<b>84</b>
Annexe 10.	<b>Prise en charge kinésithérapique détaillée</b> .....	<b>89</b>

## Liste des abréviations

<i>ADN</i>	<i>Acide DésoxyriboNucléique</i>
<i>AFM</i>	<i>Association Française contre les Myopathies</i>
<i>ALD</i>	<i>Affection de Longue Durée</i>
<i>AOC</i>	<i>Atlantique Occitanie Caraïbes</i>
<i>APA</i>	<i>Activité Physique Adaptée</i>
<i>AP-HM</i>	<i>Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille</i>
<i>AP-HP</i>	<i>Assistance Publique – Hôpitaux de Paris</i>
<i>ARN</i>	<i>Acide RiboNucléique</i>
<i>AVQ</i>	<i>Activité de la Vie Quotidienne</i>
<i>BNDMR</i>	<i>Banque Nationale de Données Maladies Rares</i>
<i>BREF</i>	<i>Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale</i>
<i>CH</i>	<i>Centre Hospitalier</i>
<i>CHRU</i>	<i>Centre Hospitalier Régional et Universitaire</i>
<i>CHU</i>	<i>Centre Hospitalier Universitaire</i>
<i>CPK</i>	<i>Créatine Phospho-Kinase</i>
<i>CRP</i>	<i>Protéine C Réactive</i>
<i>DHI</i>	<i>Dysphagia Handicap Index</i>
<i>DIGEST</i>	<i>Dynamic Imaging Grade Of Swallowing Toxicity – Imagerie dynamique du grade de toxicité de la déglutition</i>
<i>DM1</i>	<i>Dystrophie Myotonique de type 1</i>
<i>DMC</i>	<i>Dystrophie Musculaire Canada</i>
<i>DMOP</i>	<i>Dystrophie Musculaire OculoPharyngée</i>
<i>ENMG</i>	<i>ElectroNeuroMyoGramme</i>
<i>ETP</i>	<i>Education Thérapeutique du Patient</i>
<i>FOGD</i>	<i>Fibroscopie Oeso-GastroDuodénale</i>
<i>FOIS</i>	<i>Functional Oral Intake Scale</i>
<i>GPE</i>	<i>Gastrostomie per-endoscopique</i>
<i>GPR</i>	<i>Gastrostomie per-radiologique</i>
<i>HAS</i>	<i>Haute Autorité de Santé</i>
<i>HC</i>	<i>Hospices Civils</i>
<i>HIA</i>	<i>Hôpital d'Instruction des Armées</i>
<i>IDDSI</i>	<i>International Dysphagia Diet Standardisation Initiative</i>
<i>IMC</i>	<i>Indice de Masse Corporelle</i>
<i>IRM</i>	<i>Imagerie par Résonance Magnétique</i>
<i>LPPR</i>	<i>Liste des Produits et Prestations Remboursables</i>
<i>MDPH</i>	<i>Maison Départementale des Personnes Handicapées</i>
<i>MFM</i>	<i>Mesure de Fonction Motrice</i>
<i>MIF</i>	<i>Mesure d'Indépendance Fonctionnelle</i>
<i>MMSE</i>	<i>Mini Mental State Examination</i>
<i>MOCA</i>	<i>MOnteal Cognitive Assesment</i>
<i>MOPD</i>	<i>Myopathie oculo-pharyngo distale</i>
<i>MPR</i>	<i>Médecine Physique et de Réadaptation</i>
<i>MRD</i>	<i>Margin Reflexe Distance</i>
<i>NDSSS</i>	<i>Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale</i>
<i>NRRS</i>	<i>Normalized Residue Ratio Scale - échelle normalisée de ratio de résidu</i>
<i>OPMD</i>	<i>OculoPharyngeal Muscular Dystrophy</i>

<i>ORL</i>	<i>OthoRhinoLaryngologie</i>
<i>PABPN1</i>	<i>PolyAdenylate Binding Protein Nuclear 1</i>
<i>PAS</i>	<i>Penetration Aspiration Scale – Echelle aspiration pénétration</i>
<i>PCR</i>	<i>Polymerisation Chain Reaction</i>
<i>PNDS</i>	<i>Protocole national de diagnostic et de soins</i>
<i>PTT</i>	<i>Pharyngeal Transit Time – temps de transit pharyngé</i>
<i>QoL gNMD</i>	<i>Quality of Life in genetic Neuromuscular Disease</i>
<i>RPS</i>	<i>Releveur de la Paupière Supérieure</i>
<i>SRT</i>	<i>Swallow Reaction Time – Temps de réaction de déglutition</i>
<i>SSO</i>	<i>Sphincter Supérieur de l’Oesophage</i>
<i>SWAL-QoL</i>	<i>SWALLOWing Quality of Life questionnaire</i>
<i>TENS</i>	<i>NeuroStimulation Electrique Transcutanée</i>
<i>TOMASS</i>	<i>Test Of MAsticating and Swallowing Solids</i>
<i>TUG</i>	<i>test Time Up and Go</i>
<i>VESS</i>	<i>VideoEndoscopic Swallowing Study – Etude vidéofluoroscopique de la déglutition</i>

# 1. Introduction

L'objectif de ce PNDS est d'expliquer aux professionnels concernés la démarche diagnostique, le parcours de soins et la prise en charge d'un patient atteint de dystrophie musculaire oculopharyngée. Ce document a aussi pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie sur l'ensemble du territoire. Le PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec les médecins spécialistes, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin-conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection longue durée (ALD) n°9 relative aux formes graves des affections neurologiques.

Le PNDS ne peut cependant pas couvrir toutes les spécificités de la maladie, ni les comorbidités ou complications associées, tout comme les particularités thérapeutiques dont les protocoles de soins hospitaliers. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prises en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'une dystrophie musculaire oculopharyngée. Il doit être/sera mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

## **Méthode de travail**

Le présent PNDS a été élaboré selon la «Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares» publiée par la haute autorité de santé (HAS) en 2012 (le guide méthodologique complet est disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Le contenu du PNDS a été rédigé et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire (annexe 2). Les propositions de ce groupe ont été soumises à un groupe de relecture (annexe 2). Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de plusieurs conférences téléphoniques.

Le groupe de travail a consulté les principales références de la littérature (méta-analyses, essais cliniques et études de cohortes) et les principaux ouvrages de neurologie, ophtalmologie, ORL, génétique (et autres) publiés en langue anglaise et française indexés dans Pubmed de 1978 à 2022, à partir des mots-clés « oculopharyngeal dystrophy » et « OPMD ». Les articles concernant les manifestations cliniques, la physiopathologie, la génétique et la prise en charge ont été retenus. Lorsque les données étaient absentes ou insuffisantes, des avis d'experts ont été fournis.



Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de la filière neuromusculaire filnemus (<https://www.filnemus.fr>), sur le site de la Haute Autorité de Santé (<https://www.has-sante.fr>) et sur le site de la Société Française de Myologie (<https://www.sfmyologie.org>).

## **Préambule**

La dystrophie musculaire oculopharyngée (DMOP) affecte principalement les muscles releveurs des paupières conduisant à un ptosis et les muscles pharyngés entraînant des troubles de déglutition ainsi qu'une dysphonie. La DMOP peut également affecter les muscles oculomoteurs, les muscles des ceintures pelvienne et scapulaire à des degrés divers. Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent entre 45 et 55 ans. Dans les formes les plus sévères (5 à 10%), les signes palpébraux et pharyngés apparaissent avant l'âge de 45 ans et un déficit moteur invalidant s'installe avant 60 ans.

La DMOP est une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante liée à une expansion de codons GCN dans le domaine poly-A du gène *PABPN1* pour « polyA binding protein nuclear 1 ».

Actuellement, il n'existe pas de traitement pharmacologique dans la DMOP, mais des prises en charge, éventuellement chirurgicales, sont proposées en particulier pour le ptosis et la dysphagie :

- La chirurgie de renforcement ou de suppléance musculaire du releveur de la paupière supérieure peut corriger le ptosis lorsque celui-ci engendre une amputation du champ visuel.
- Les troubles de la déglutition altèrent dans un premier temps la qualité de vie, mais peuvent plus ou moins précocement dans l'histoire clinique, mettre en danger le pronostic vital en raison du retentissement pondéral et de la survenue de pneumopathies d'inhalation. L'évaluation de la déglutition permet de poser les indications des prises en charges spécifiques comme l'adaptation des régimes alimentaires et des textures, la myotomie cricopharyngée, la dilatation du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) voire la mise en place d'une gastrostomie.

La qualité de vie des patients peut être altérée en raison de l'évolution de la maladie. L'évaluation en médecine physique et réadaptation permet de proposer une prise en charge rééducative en fonction des déficiences et des situations de handicap des patients :

kinésithérapie, orthophonie, prise en charge psychologique et sociale. Les complications principales sont en lien avec les troubles de déglutition (pneumopathies de déglutition, cachexie). Il n'y a pas d'atteinte plurisystémique actuellement connue dans cette maladie. Les diagnostics différentiels incluent la forme distale de myopathie oculopharyngée, les syndromes myasthéniques, les myopathies mitochondriales, les myopathies inflammatoires (dont la myosite sporadique à inclusions), et la dystrophie myotonique de type I.

La DMOP est une dystrophie musculaire considérée comme rare, avec une répartition inhomogène en fonction des pays et des régions. Des cas de DMOP ont été rapportés dans plus de 30 pays à travers le monde. En France, la prévalence est estimée à 1/100 000. La prévalence de la pathologie est beaucoup plus élevée dans certaines populations avec effet fondateur, comme au Québec (1/1 000), dans la population juive originaire de Boukhara en Ouzbékistan (1/600) ou de Bulgarie et la population hispanique du Nouveau-Mexique aux Etats-Unis. En France au 1<sup>er</sup> mars 2021, il y avait 324 patients ayant un diagnostic confirmé de DMOP enregistrés dans la banque nationale de données maladies rares (BNDMR), soit une prévalence de 4,8 cas par million d'habitants. On note une prévalence particulièrement importante en Normandie, dans les Hauts de France et en Provence-Alpes-Côte d'Azur. Toutefois la BNDMR n'étant pas renseignée de façon homogène par tous les centres français, ces chiffres ne sont qu'indicatifs.

Région	Nombre de cas	Nombre d'habitants (en millions) *	Nombre de cas par million d'habitants
Auvergne-Rhône-Alpes	23	8,032	2,9
Bourgogne-Franche-Comté	<10	2,783	-
Bretagne	11	3,340	3,3
Centre-Val de Loire	<10	2,559	-
Grand Est	20	5,511	3,6
Hauts-de-France	57	5,962	9,6
Île-de-France	43	12,278	3,5
Normandie	38	3,303	11,5

Région	Nombre de cas	Nombre d'habitants (en millions) *	Nombre de cas par million d'habitants
Nouvelle-Aquitaine	37	6,000	6,2
Occitanie	31	5,924	5,2
Pays de la Loire	12	3,801	3,2
Provence-Alpes-Côte d'Azur	43	5,055	8,5

**Tableau 1** : Répartition régionale des cas de DMOP recensés dans la BNDMR

\* Données INSEE au 1<sup>er</sup> janvier 2021

## 2. Synthèse à destination du médecin traitant

La dystrophie musculaire oculopharyngée (DMOP) affecte principalement les muscles releveurs des paupières conduisant à un ptosis et les muscles pharyngés entraînant des troubles de déglutition ainsi qu'une dysphonie. La DMOP peut également affecter les muscles oculomoteurs, les muscles des ceintures pelvienne et scapulaire à des degrés divers. Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent entre 45 et 55 ans. Dans les formes les plus sévères (5 à 10%), les signes palpébraux et pharyngés apparaissent avant l'âge de 45 ans et un déficit moteur invalidant s'installe avant 60 ans.

La DMOP est une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante liée à une expansion de codons GCN dans le domaine poly-A du gène *PABPN1* pour « polyA binding protein nuclear 1 ».

Actuellement, il n'existe pas de traitement pharmacologique dans la DMOP, mais des prises en charge, éventuellement chirurgicales, sont proposées en particulier pour le ptosis et la dysphagie :

- La chirurgie de renforcement ou de suppléance musculaire du releveur de la paupière supérieure peut corriger le ptosis lorsque celui-ci engendre une amputation du champ visuel.
- Les troubles de la déglutition altèrent dans un premier temps la qualité de vie, mais peuvent plus ou moins précocement dans l'histoire clinique, mettre en danger le pronostic vital en raison du retentissement pondéral et de la survenue de pneumopathies d'inhalation. L'évaluation de la déglutition permet de poser les indications des prises en charges spécifiques comme l'adaptation des régimes alimentaires et des textures la myotomie cricopharyngée, la dilatation du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) voire la mise en place d'une gastrostomie.

La qualité de vie des patients peut être altérée en raison de l'évolution de la maladie. L'évaluation en médecine physique et réadaptation permet de proposer une prise en charge rééducative en fonction des déficiences et des situations de handicap des patients : kinésithérapie, orthophonie, prise en charge psychologique et sociale. Les complications principales sont en lien avec les troubles de déglutition (pneumopathies de déglutition, cachexie). Il n'y a pas d'atteinte plurisystémique actuellement connue dans cette maladie. Les diagnostics différentiels incluent la forme distale de myopathie oculopharyngée, les syndromes myasthéniques, les myopathies mitochondriales, les myopathies inflammatoires (dont la myosite sporadique à inclusions), et la dystrophie myotonique de type I.

La liste des contacts utiles est fournie dans l'annexe 3.

## 3. Diagnostic et évaluation initiale

### 3.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge initiale du patient atteint de dystrophie musculaire oculopharyngée doit être mise en place par un médecin ayant l'expérience de cette pathologie. Un avis devra donc être pris auprès d'un centre de référence, de compétence ou d'un centre expert de la filière neuromusculaire FILNEMUS (<https://www.filnemus.fr>).

Les professionnels impliqués sont anatomopathologistes, assistantes sociales, conseillers en génétique, diététiciens(ennes), ergothérapeutes, gastroentérologues, généticiens(ennes), gériatres, infirmiers(ères), kinésithérapeutes, médecins généralistes, médecins de médecine physique et de réadaptation (MPR), neurologues, nutritionnistes, ophtalmologues, orthophonistes, orthoptistes, oto-rhino-laryngologistes (ORL), pneumologues, psychologues.

### 3.2 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

Le diagnostic de DMOP est évoqué devant le tableau classique suivant :

- Un ptosis
- Des troubles de la déglutition
- Débutant après 40 ans
- Avec antécédents familiaux évocateurs

### 3.3 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

#### 3.3.1 Forme typique

La DMOP est une maladie autosomique dominante de l'adulte, de révélation tardive et les premiers symptômes apparaissent généralement entre 40 et 70 ans. Il existe une variabilité interfamiliale importante mais la pénétrance est complète au-delà de 70 ans. En revanche, la variabilité intrafamiliale est faible et une histoire familiale est souvent retrouvée. Le tableau associe les signes suivants :

#### ► Ptosis

Le premier signe est habituellement un ptosis bilatéral, d'installation progressive, parfois asymétrique en début de maladie. Au cours de l'évolution de la maladie, le ptosis s'aggrave et entraîne progressivement la diminution de la fente palpébrale en l'absence de

chirurgie compensatrice. Avec l'accentuation du ptosis, il est habituel d'observer un faciès de Hutchinson (rides du front rendues plus visibles par la contraction compensatoire du muscle frontal) et/ou un aspect d'ascension compensatrice des sourcils qui donne un aspect proéminent aux arcades sourcilières. Plus tardivement, les paupières prennent un aspect très fin, presque transparent.



Exemple de ptosis lié à une DMOP

► **Troubles de la déglutition**

Les troubles de la déglutition apparaissent généralement après le ptosis mais peuvent le précéder en particulier chez les hommes. Il s'agit habituellement d'une dysphagie d'installation insidieuse et d'aggravation progressive touchant d'abord les solides puis les liquides. Pour éviter les fausses routes, les patients allongent progressivement leur temps de repas puis restreignent ou sélectionnent leurs apports alimentaires pouvant conduire à une dénutrition. Ces troubles peuvent également conduire à des épisodes de pneumopathie de déglutition. Cliniquement, la mobilité du voile du palais peut être diminuée et à un stade plus avancée de la maladie, un reflux nasal avec rhinolalie peut se produire. Le patient peut se plaindre d'une pseudohypersalivation : la salive et les sécrétions nasales non dégluties peuvent s'accumuler, en particulier la nuit, pouvant là aussi conduire à une pneumopathie de déglutition.

► **Autres signes apparaissant au cours de l'évolution**

L'atteinte est motrice pure et il n'y a pas d'atteinte cardiaque ou systémique. Le tableau 2 résume les principales atteintes motrices et leur fréquence.

Signes cliniques	Fréquence (%)
Ptosis	100
Dysphagie	100
Amyotrophie et/ou déficit de la langue	82
Déficit moteur de la ceinture pelvienne	71
Dysphonie	67
Limitation du regard vers le haut	61
Faiblesse des muscles faciaux	43
Déficit de la ceinture scapulaire	38

**Tableau 2 :** Signes cliniques observés chez les patients présentant une DMOP symptomatique (d'après Trollet et al, 2001.)

### Autres signes d'atteinte des muscles pharyngo-laryngés

Certains patients vont progressivement présenter une voie nasonnée en raison de l'atteinte du voile du palais. Cette atteinte vocale par atteinte des muscles laryngés s'exprime par une rhinolalie ouverte et par une voix humide sans dysphonie. Une atrophie et une faiblesse de la langue sont observées chez la majorité des patients.

### Atteinte musculaire des membres

Lorsque le déficit moteur intéresse les membres, celui-ci débute généralement par la ceinture pelvienne puis s'étend secondairement à la ceinture scapulaire. Les iliopsoas sont généralement les premiers touchés suivis chronologiquement par les adducteurs de cuisse, les fessiers et les deltoïdes. Les autres muscles de la cuisse mais aussi des bras peuvent être touchés à un stade plus tardif. Le déficit moteur est symétrique et les muscles distaux sont classiquement épargnés. Les troubles de la marche peuvent survenir à des âges très variables (50 à 80 ans), et ne sont pas corrélés à la durée d'évolution de la maladie ni nécessairement à l'importance des troubles oculopharyngés. Le recours au fauteuil roulant reste relativement rare (5-10%). Les réflexes tendineux sont classiquement préservés mais peuvent être diminués voire absents quand l'atteinte musculaire périphérique est sévère. Le patient ne présente jamais de fasciculations.

### Atteinte des muscles oculomoteurs

Les muscles oculomoteurs peuvent occasionnellement être touchés, en particulier les droits supérieurs, limitant le regard vers le haut (signe non spécifique). A un stade évolué de la maladie, il peut exister un strabisme avec une limitation oculomotrice plus marquée et une diplopie permanente. Le plus souvent, il n'y a pas d'ophtalmoplégie extrinsèque complète. Les muscles intrinsèques de l'œil sont quant à eux épargnés et la réactivité pupillaire est normale.

### Atteinte faciale

Au fur et à mesure de l'aggravation de la maladie, une amyotrophie et une faiblesse des muscles faciaux, en particulier de l'orbiculaire des lèvres et des masséters, apparaissent et donnent un aspect émacié au visage. Le sourire devient progressivement horizontal.

### Atteinte axiale

Quand elle existe, l'atteinte axiale touche préférentiellement les fléchisseurs du cou.

## 3.3.2 Formes atypiques

Le diagnostic de DMOP est assez facile à évoquer devant l'association d'un ptosis et d'une dysphagie, a fortiori si le patient a des antécédents familiaux évocateurs de cette pathologie. Néanmoins, il faut savoir évoquer ce diagnostic devant :

- Une dysphagie isolée ou un ptosis isolé en particulier à la phase initiale de la maladie
- Une atteinte précoce des muscles des membres : un déficit moteur pelvien initial est rapporté dans 7% des cas dans une série canadienne.
- Une atteinte des muscles paravertébraux : de rares cas de tête tombante initiale sont décrits.

La littérature fait état d'autres atteintes cliniques sans que l'on puisse déterminer si elles sont imputables à la DMOP ou à l'âge compte tenu du début tardif de l'affection :

- Une neuropathie périphérique
- Des troubles cognitifs



### 3.3.3 Examens paracliniques

Un tableau clinique évocateur doit directement conduire à la réalisation d'un test génétique de confirmation. Les autres examens complémentaires s'inscrivent essentiellement dans le cadre d'un éventuel diagnostic différentiel.

#### ► Génétique moléculaire

**Le diagnostic génétique de la DMOP repose sur l'analyse du gène *PABPN1*** (séquence de référence NM\_004643.3). A ce jour, il n'a pas été rapporté de patients atteints de DMOP qui ne soient pas porteurs d'un ou de deux allèles mutés de *PABPN1*. Toutes les mutations rapportées sont des **expansions de 11 à 18 trinuécléotides GCN situés dans l'exon 1** et correspondent à des codons alanine (nomenclature réactualisée prenant en compte les codons GCG + GCA). L'approche technique pour le diagnostic moléculaire repose le plus souvent sur l'analyse de taille de fragments à l'aide d'une amorce fluorescente après amplification de l'exon 1 de *PABPN1* par « Polymerisation Chain Reaction » (PCR), que ce soit pour les cas index et les apparentés. Le résultat de l'analyse doit être une quantification précise du nombre de triplets GCN de chaque allèle, l'allèle normal étant invariablement composé d'une répétition de dix triplets. Contrairement à d'autres pathologies à triplets répétés ; aucune instabilité mitotique ou méiotique pour les expansions GCN de *PABPN1* n'a été rapportée, de même aucun phénomène d'anticipation dans les familles de DMOP n'a été observé. La pénétrance des allèles mutés est globalement corrélée à la taille de l'expansion et au bi-allélisme, les sujets hétérozygotes pour un allèle de grande taille (plus de 13 GCN) ou homozygote étant en moyenne affectés plus précocement et plus sévèrement. Par exemple, la pénétrance de l'allèle pathogène le plus fréquent GCN [13] est complète chez un hétérozygote de 70 ans.

#### ► Autres analyses biologiques

**Le taux plasmatique de Créatine Phospho Kinase (CPK) est généralement normal ou modérément élevé.** Ainsi, ce dosage n'a pas de valeur d'orientation dans le diagnostic étiologique. Cependant, des cas où le taux peut être supérieur à cinq fois la normale ont toutefois été rapportés. Aucune autre anomalie biologique n'est évocatrice du diagnostic.

#### ► Electroneuromyogramme (ENMG)

L'électroneuromyogramme n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic chez les patients ayant un tableau clinique typique et une histoire familiale informative. Il peut en revanche servir dans le cadre du diagnostic différentiel.

L'étude des conductions nerveuses motrices et sensitives est généralement normale. Des anomalies des conductions sensitives sont rarement rapportées. L'examen de détection retrouve classiquement un tracé myogène à l'effort qui peut s'associer à des activités de repos, en particulier dans les territoires linguaux, faciaux et proximaux. Dans le cadre du diagnostic différentiel, les stimulations répétitives à basse fréquence à la recherche d'un décrement et l'examen en fibre unique peuvent servir à écarter une anomalie de la jonction neuromusculaire.

### ► **Imagerie musculaire**

L'imagerie musculaire n'est pas indispensable pour le diagnostic de DMOP chez le patient présentant un tableau clinique typique, mais elle peut être utile pour le diagnostic des formes atypiques et en tant qu'examen de suivi. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire est l'examen de choix pour définir la topographie d'une myopathie et le degré de sévérité de l'atteinte radiologique. Une IRM corps entier doit si possible être réalisée. Chez les patients présentant une contre-indication à l'IRM, un scanner musculaire peut être réalisé.

**Le profil habituel retrouve une atteinte précoce de la langue, du grand adducteur et du soléaire.** Au cours de l'évolution de la maladie, d'autres muscles sont touchés en particulier le vaste latéral, le droit fémoral et le gastrocnémien latéral. Bien qu'atteint précocement cliniquement, l'iliopsoas ne fait pas partie des muscles précocement atteints en IRM d'après une série récente.

L'atteinte de la langue est évocatrice mais peut aussi être observée dans d'autres maladies génétiques (maladies mitochondriales, maladie de Pompe) ou acquises (sclérose latérale amyotrophique, myasthénie à anticorps anti-MuSK). L'atteinte du soléaire est aussi décrite dans certaines myopathies myofibrillaires ou dystrophies musculaires des ceintures.

### ► **Biopsie musculaire**

La biopsie musculaire ne fait pas partie des examens de première intention si le tableau clinique est évocateur. Cependant, elle peut être utile pour le diagnostic de DMOP dans les formes atypiques et pour certains diagnostics différentiels. **L'indication et la réalisation de la biopsie relèvent d'un centre de référence ou de compétence en maladies neuromusculaires lequel s'appuiera sur un laboratoire de neuropathologie spécialisé.** L'examen morphologique en microscopie optique est réalisé sur le fragment congelé immédiatement dans l'isopentane. L'examen en microscopie électronique à transmission est fait sur le fragment fixé immédiatement dans le glutaraldéhyde.

### ► Microscopie optique

Les anomalies non spécifiques suivantes peuvent se rencontrer en microscopie optique :

- Des vacuoles bordées
- Une infiltration adipeuse interfasciculée
- Une augmentation du tissu conjonctif
- Une variation importante du calibre des fibres, incluant des fibres hypertrophiques souvent de type 2 et des fibres atrophiques très petites, éparses, anguleuses et non groupées
- Une prédominance des fibres 1
- Des anomalies mitochondriales avec présence de fibres déchiquetées (ragged red fibers) et de fibres COX-négatives (à interpréter en fonction de l'âge du patient)

D'autres anomalies en histoenzymologie (zones effacées, zones core-like) sont fréquentes.

Une étude immunohistochimique peut retrouver une positivité intranucléaire après marquage par un anticorps anti-ubiquitine et par un anticorps anti-PABPN1 après lavage au chlorure de potassium. La présence d'agrégats PABPN1-postifs dans les noyaux est considérée comme un signe pathognomonique de la DMOP. Les rôles de la protéine PABPN1 et de ses agrégats sont détaillés dans l'annexe 4 sur la physiopathologie.

### ► Microscopie électronique

La microscopie électronique met en évidence la lésion myonucléaire pathognomonique de la DMOP : **la présence de fins filaments en palissade de diamètre de 8.5nm** présents dans 2% à 5% des noyaux des fibres musculaires, et pouvant aller jusqu'à environ 10%, dans les rares cas homozygotes. Ces anomalies d'ultrastructures nucléaires apparaissent avant la symptomatologie clinique. Les filaments observés dans la myosite à inclusions, les myopathies myofibrillaires et les dystrophies musculaires oculopharyngodistales sont de diamètre supérieur (15-18nm). Enfin, des vacuoles bordées autophagiques peuvent aussi être observées.

## 3.3.4 Les principaux diagnostics différentiels à écarter

L'apparition après 40 ans d'un ptosis et de troubles de la déglutition de transmission autosomique dominante, doit en premier lieu faire évoquer le diagnostic de DMOP. Un diagnostic différentiel est à rechercher quand au moins un de ces éléments est manquant ou si la biologie moléculaire est négative. **Certains signes cliniques sont inhabituels**

**dans la DMOP et doivent faire évoquer d'emblée un diagnostic différentiel : début avant 40 ans, variabilité importante des troubles, paralysie oculomotrice extrinsèque complète ou précoce, atteinte de l'oculomotricité intrinsèque, atteinte musculaire distale, atteinte cardio-respiratoire (qui n'est jamais retrouvée au cours de l'évolution).** Par ailleurs, en cas de ptosis isolé chez le sujet âgé, il faut savoir rechercher un ptosis aponévrotique.

<b>Ptosis au premier plan</b>	<b>Atteinte faciale diffuse (dont un ptosis)</b>
Syndromes myasthéniques	Avec myotonie : maladie de Steinert, (para)myotonies congénitales
Mitochondriopathies	Enfance : myopathies congénitales
Après 40 ans : DMOP	Après 40 ans : myosite sporadique à inclusions
Autres : maladie de Pompe, orbitopathies	Autres : maladie de Pompe, ...

**Tableau 3** : principales maladies musculaires s'accompagnant d'un ptosis en fonction de l'âge de début et/ou des signes associés très évocateurs

### ► Syndromes myasthéniques

Devant l'association d'un ptosis et d'une dysphagie, la myasthénie auto-immune est le diagnostic différentiel principal à évoquer, notamment s'il s'agit d'un cas sporadique. Le caractère fluctuant du ptosis, la fatigabilité, la réponse aux anticholinestérasiques, la présence d'anomalies électrophysiologiques orientent vers une atteinte de la jonction neuromusculaire et la recherche d'anticorps spécifiques (anti-RACH et anti-MuSK principalement) permet en règle générale d'orienter le diagnostic. D'autres syndromes myasthéniques acquis (syndrome de Lambert et Eaton) ou génétiques (syndromes myasthéniques congénitaux) peuvent aussi se présenter par l'association d'un ptosis et d'une dysphagie.

### ► Mitochondriopathies

Dans les mitochondriopathies, le ptosis est souvent présent de façon plus précoce (visible sur des photos anciennes comme sur les papiers d'identité) et souvent négligé par le patient. La paralysie oculomotrice est plus marquée, et peut s'associer à une atteinte plurisystémique, comme par exemple dans le syndrome de Kearns Sayre. Toutefois, certaines mitochondriopathies présentant des tableaux de ptosis et d'ophtalmoplégie externe progressive de début tardif, peuvent être difficiles à distinguer d'une DMOP, d'autant que l'atteinte plurisystémique qui caractérise habituellement les mitochondriopathies peut être absente. Chez les patients présentant un tableau clinique

évoquant de DMOP mais pour lesquels la biologie moléculaire est négative, une biopsie musculaire peut être utile pour rechercher des arguments en faveur d'une maladie mitochondriale : la présence de fibres rouges déchiquetées et de fibres COX-négatives (étude de la chaîne respiratoire mitochondriale *in vitro* si disponible). Ces anomalies ne sont toutefois pas spécifiques et peuvent aussi s'observer chez le sujet âgé ainsi que dans d'autres pathologies musculaires. L'analyse du génome mitochondrial (acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial) et de certains gènes mitochondriaux d'origine nucléaire peut, dans ce contexte, s'avérer nécessaire.

En pratique, si une biopsie musculaire est réalisée en première intention chez un patient présentant un ptosis et/ou une dysphagie et montre des anomalies histologiques de type mitochondriales mêlées avec des vacuoles bordées, alors la recherche de DMOP devra être effectuée. Si cette dernière analyse est normale, l'analyse moléculaire des gènes impliqués dans les maladies mitochondriales pourra être envisagée.

#### ► **Myopathie oculo-pharyngo-distale**

D'un point de vue clinique, la myopathie oculo-pharyngo-distale (MOPD) est caractérisée par un ptosis progressif, une ophtalmoplégie, une dysphagie, une dysarthrie, ainsi qu'une faiblesse des muscles faciaux, pharyngés et des membres distaux. Cette dernière atteint la différence de la DMOP. A ce tableau s'associe une augmentation modérée du taux de créatine phospho-kinase sérique, une insuffisance respiratoire précoce d'intensité variable et un risque accru de problèmes cardiovasculaires sur le long terme. L'âge moyen d'apparition de la maladie est estimé à 28 ans, le phénotype complet de la MOPD s'étalant généralement sur une dizaine d'années. D'un point de vue histopathologique, les anomalies suivantes sont observées : une fibrose endomysiale, une variation de la taille des fibres musculaires, des vacuoles cytoplasmiques et un remplacement, plus ou moins sévère, par du tissu fibro-adipeux. Les fibres musculaires présentent aussi des spécificités propres à la MOPD telles que la présence d'inclusions intranucléaires éosinophiliques de 1 à 2 µm de diamètre, positives pour les protéines p62 et ubiquitine, et donnant un aspect tubulo-filamenteux en microscopie électronique. Depuis la première description de cette maladie en 1977, environ 300 patients atteints de MOPD ont été recensés dans le monde, surtout en Asie (Chine, Japon, Corée du Sud). Des expansions pathologiques de triplet CGG ont été identifiées dans les gènes *LRP12*, *GIPC1*, *NOTCH2NLC* et *RILPL1*.

► **Myopathies congénitales**

Un ptosis associé ou non à une parésie oculomotrice peut aussi se voir dans certaines formes de myopathies congénitales (comme les myopathies centro-nucléaires). Toutefois, l'atteinte oculomotrice n'est pas l'élément clinique prédominant de ces pathologies et l'âge de début des symptômes est plus précoce, voire beaucoup plus précoce. Dans ces cas-là, l'analyse moléculaire sur panel de gènes et parfois la biopsie musculaire permettront d'établir le diagnostic.

► **Dystrophies myotoniques**

Une dysphagie et un ptosis peuvent s'observer dans la dystrophie myotonique de type 1 (DM1 ou maladie de Steinert). Ce diagnostic est souvent aisé en raison des autres caractéristiques cliniques très évocatrices de cette maladie (faciès typique, déficit moteur à prédominance distale, myotonie, cataracte précoce, troubles cognitifs, atteinte plurisystémique...). Un patient présentant un ptosis et une dysphagie de révélation tardive et dont la biologie moléculaire DMOP est négative doit bénéficier d'une analyse génétique de la DM1 compte tenu des implications majeures de ce diagnostic pour le conseil génétique et le dépistage de l'atteinte cardiaque.

En revanche, la dystrophie myotonique de type 2 n'est pas un diagnostic différentiel en raison de la rareté du ptosis dans cette maladie.

► **Myosites sporadiques à inclusions**

Parmi les myopathies inflammatoires, la myosite sporadique à inclusions est celle qui s'approche le plus de la DMOP. En effet, l'apparition des signes cliniques est plus tardive et son profil évolutif souvent plus lent que les autres myosites. De plus, le tableau clinique associe souvent des troubles de la déglutition. Toutefois, le profil d'atteinte musculaire est différent : atteinte prédominante de loge antérieure de l'avant-bras, des cuisses, atteinte faciale sans ptosis. La biopsie musculaire permet le plus souvent d'établir le diagnostic.

► **Autres maladies musculaires s'accompagnant d'un ptosis**

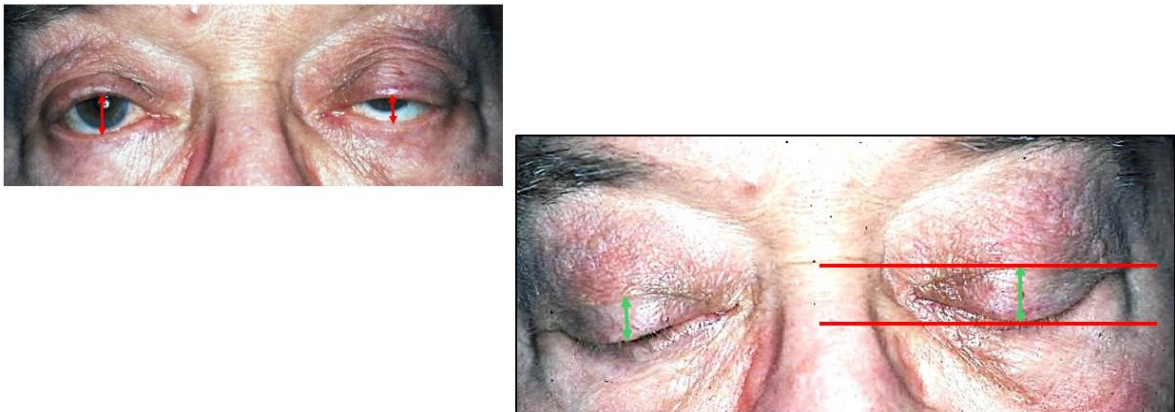
Dans les autres maladies musculaires, le ptosis est rarement un élément permettant d'évoquer le diagnostic. Toutefois, il faut savoir rechercher une maladie de Pompe pour laquelle un ptosis et/ou une atteinte faciale diffuse peuvent être présents. Le diagnostic, accessible par un dosage de l'activité alphaglucosidase sur papier buvard ne peut être méconnu alors que cette maladie bénéficie de thérapeutiques spécifiques.

► **Ptosis aponévrotique :**

Une déhiscence et/ou une désinsertion du faiseau musculo-aponévrotique du releveur de la paupière supérieure reliant le tarse palpébral au muscle releveur de la paupière peut être responsable d'un ptosis. Cela s'observe chez le sujet âgé et dans certaines circonstances favorisantes: oédème chronique (allergie), traumatisme, chirurgie ophtalmologique, port des lentilles de contact. Chez ces patients, les autres signes cliniques de la DMOP, en particulier les troubles de la déglutition ne sont pas observés. Dans ces cas de ptosis aponévrotique, la distance entre le pli palpébral supérieur et le bord de la paupière supérieure est supérieure à 10mm, la fonction du RPS est conservée et la course de la paupière est plus importante dans le regard vers le bas. Une association des 2 types de ptosis n'est pas rare et il est utile d'évaluer la fonction du muscle releveur.

• **Mesure bilatérale et comparative : ptosis bilatéral aponévrotique**

- Hauteur de la Fente palpébrale (en rouge) : normale 9 à 10 mm
- Hauteur du **Pli Palpébral** (en vert) : 10 mm



*Ptosis par désinsertion aponévrotique du sujet âgé*

*Mesure de la fente palpébrale (trait vertical rouge) et du pli palpébral (trait vert) dans le cadre d'un ptosis aponévrotique.*

### **3.4 Annonce du diagnostic et information du patient**

L'annonce diagnostique est un moment clé dans la prise en charge du patient et correspond à un temps particulier dans la relation médecin-malade. Comme dans l'ensemble des maladies chroniques invalidantes, la qualité de l'information initiale est déterminante pour le vécu du patient, pour sa motivation à se faire suivre et pour

l'acceptabilité de la prise en charge thérapeutique, d'autant que celle-ci demeure palliative et non curative.

L'annonce diagnostique doit se faire lors d'une consultation dédiée. Elle est idéalement réalisée par la personne qui va assurer la suite de la prise en charge. Elle est réalisée par un médecin spécialiste appartenant à un centre de référence ou de compétence afin de livrer une information juste et éclairée sur le pronostic et les possibilités thérapeutiques en précisant leurs buts et leurs limites. En fonction du cheminement du patient, elle pourra se dérouler en un ou plusieurs temps. La présence de la personne de confiance désignée par le patient est fortement recommandée.

La consultation comprend :

- L'explication du diagnostic
- La planification du suivi et de la prise en charge médicale et chirurgicale, en particulier ophtalmologique et ORL.
- L'information sur les possibilités de prise en charge psychologique, orthophonique et kinésithérapique.
- L'information sur le caractère autosomique dominant de l'affection, le risque d'atteinte pour les apparentés (ascendants, descendants et collatéraux) et la possibilité de prise en charge d'un conseil génétique.
- L'information de l'existence d'associations de patients comme l'association française contre les myopathies (AFM-Téléthon). Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération, l'échange, le dialogue, voire le soutien entre les patients, les associations de patients et les soignants.
- L'information sur les sites internet utiles (Filnemus, AFM-Téléthon, Orphanet)

L'intervention d'un(e) psychologue au décours de la consultation d'annonce peut être proposée au patient. Un lien avec le médecin traitant est systématiquement établi, ce dernier devant être informé sans délai du diagnostic posé et de la réalisation de la consultation d'annonce. Une consultation « post-annonce » pourra être proposée dans le mois suivant, afin de permettre au patient d'aborder des sujets ou interrogations précocement. L'envoi systématique d'un compte-rendu précisant l'information délivrée est essentiel.



### 3.5 Conseil génétique

Le conseil génétique doit être effectué par un médecin spécialiste de la maladie, généticien clinicien ou conseiller en génétique, oeuvrant, dans la meilleure des situations, au sein d'un centre de référence ou de compétence neuromusculaire.

La DMOP est liée à une expansion pathologique de 11 à 18 triplets GCN dans l'exon 1 du gène *PABPN1*. Elle se transmet selon un mode autosomique dominant entraînant donc un risque de 50 % de transmission à la descendance d'un sujet atteint. En revanche, les rares malades porteurs d'allèles pathogènes à l'état homozygote ou hétérozygote composite présentent un début plus précoce et potentiellement un déclin cognitif.

Il existe une certaine corrélation entre la sévérité du phénotype et le nombre de répétitions.

La petite expansion de 11 triplets CGN est caractérisée par une faible pénétrance se traduisant par une révélation tardive (après 70 ans). Ainsi, cet allèle est souvent détecté chez des sujets symptomatiques homozygotes ou hétérozygotes composites en association avec un allèle de taille supérieure, ce qui avait conduit les premiers auteurs à le considérer comme un allèle récessif.

Dans la situation la plus classique où un variant pathogène de 12 à 18 répétitions GCN est découvert chez un malade, ses apparentés asymptomatiques potentiellement à risque peuvent demander la réalisation d'un diagnostic présymptomatique grâce à la prescription d'un test génétique prédictif. Cette prescription ne peut émaner que d'un praticien appartenant à une équipe pluridisciplinaire incluant des compétences en génétique médicale. La prise en charge de ces sujets asymptomatiques doit se faire dans le cadre d'un protocole type déclaré à l'Agence de Biomédecine. Bien que techniquement possible, le recours au diagnostic prénatal ou au diagnostic pré-implantatoire de la DMOP fait rarement l'objet de demande de la part des sujets concernés compte-tenu du caractère tardif des symptômes et de l'absence de retentissement intellectuel précoce ou en termes d'espérance de vie. Une éventuelle demande devra dans tous les cas être adressée à un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal, seule autorité compétente dans la gestion de ces demandes au cas par cas.

## 3.6 Evaluation de la sévérité

Les principales causes de handicap dans la DMOP sont :

- **La gêne visuelle et le préjudice esthétique liés au ptosis,**
- **Les troubles de la déglutition et leurs conséquences nutritionnelles et infectieuses**
- **Le déficit moteur des membres**

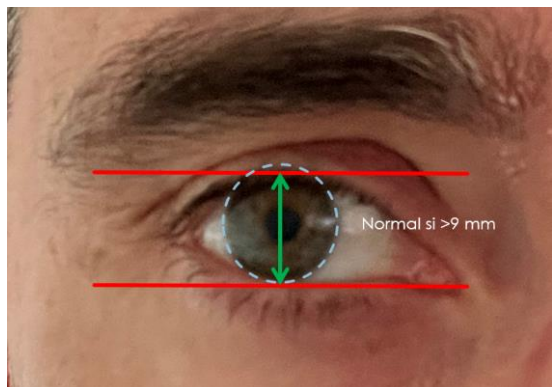
### 3.6.1 Evaluation ophtalmologique

L'interrogatoire et les photographies antérieures apprécient l'évolutivité des anomalies ophtalmologiques, la gêne visuelle et le préjudice esthétique éventuel.

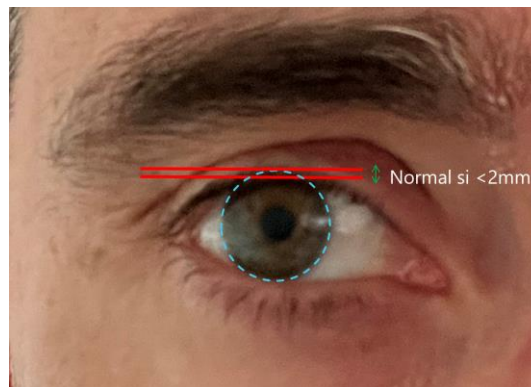
L'examen palpébral est réalisé en se plaçant à la hauteur du patient, en position primaire du regard (de face) et en bloquant le muscle frontal. A l'aide d'une règle millimétrique, deux paramètres principaux sont mesurés :

- La fente palpébrale dont la hauteur normale est 9 à 10mm,
- La couverture de la cornée par la paupière supérieure qui est normalement inférieure à 2mm (plus exactement la distance entre le limbe cornéo-scléral et la paupière supérieure).

## Fente palpébrale normale



La distance normale entre les deux paupières est de 9 à 10mm.



La distance normale entre le limbe cornéo-scléral (en pointillé bleu) et la paupière supérieure est inférieure à 2 mm.

Dans la DMOP, le ptosis est habituellement le signe révélateur de la maladie. Il est lié à l'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure (RPS), est toujours bilatéral, parfois asymétrique, mais d'importance variable.



*Ptosis chez un patient porteur d'une DMOP. L'asymétrie est due à une chirurgie palpébrale à gauche. Les rides frontales sont classiquement très marquées en raison de la compensation permanente du ptosis par le muscle frontal.*

La sévérité du ptosis s'établit en mesurant la hauteur de la fente palpébrale (normale 9 à 10 mm) ou en mesurant la distance entre le centre de la pupille et le bord supérieur du tarse (MRD ou Margin Reflex Distance) dont la valeur normale est d'environ 5 mm.

<b>Importance du ptosis</b>	<b>Diminution de hauteur de la fente palpébrale</b>
Ptosis minime	<2 mm
Ptosis modéré	3 mm (affleure le bord supérieur de la pupille)
Ptosis sévère	>4 mm (recouvre une partie de l'axe pupillaire)

**Tableau 4** : évaluation de la sévérité du ptosis

L'évaluation de l'oculomotricité extrinsèque, à la recherche d'un strabisme et d'une limitation, complète l'examen du ptosis. L'évaluation ophtalmologique doit être réalisée à chaque consultation et au moins de façon annuelle par le médecin généraliste ou le neurologue du centre de référence. Le patient doit être adressé à un ophtalmologue spécialisé dans la paupière en cas de gêne visuelle, fonctionnelle et/ou esthétique. L'évaluation spécialisée figure dans l'annexe 5.

### 3.6.2 Evaluation de la déglutition

En raison de la forte prévalence des troubles de déglutition et de la morbi-mortalité qu'ils engendrent, une évaluation systématique de la déglutition doit être réalisée à chaque consultation.

#### ► Interrogatoire

Il est nécessaire de rechercher systématiquement :

- Un blocage alimentaire pharyngé, avec nécessité de déglutir plusieurs fois pour évacuer le bol alimentaire
- Une toux à la prise des aliments ou liquides évoquant une fausse route
- Un encombrement pharyngé salivaire
- Une régurgitation nasale liée à l'insuffisance vélaire
- Des épisodes infectieux pulmonaires (pneumopathies, encombrement bronchique)
- Un allongement de la durée du repas
- La modification par le patient lui-même de la texture des repas (conduites d'évitement)
- une modification à la baisse du poids du patient

## ► Examen clinique

**Le test du verre d'eau permet d'avoir de façon simple une appréciation de la déglutition.** Il est demandé au patient de boire un verre d'eau plate (80 ml) en une seule fois, « comme s'il avait très soif ». La durée mise par le patient pour boire le verre est chronométrée et doit être en moyenne de 3-4 secondes. Au-delà de 7 secondes le test est pathologique. Cette durée est corrélée à la sévérité du trouble de la déglutition. La survenue de fausse route et de toux est indicative également.

Le reste de l'examen clinique apprécie :

- L'efficacité de la toux,
- La force et la trophicité de la musculature des régions orofaciales et linguales
- L'état buccodentaire
- La voix
- **Le poids et la perte de poids**

En cas d'anomalie, le patient doit être adressé à médecin spécialisé dans la déglutition (ORL ou autre selon les centres). Ce bilan permettra d'objectiver l'atteinte pharyngolaryngée et d'orienter la prise en charge. Une évaluation orthophonique peut être complémentaire. L'évaluation spécialisée de la déglutition est précisée dans l'annexe 6.

### 3.6.3 Evaluation diététique

Dès le début de la prise en charge, il est nécessaire de noter le poids et l'index de masse corporelle du patient car ils seront indispensables au suivi. Si les troubles de la déglutition sont déjà notables, une évaluation diététique plus complète doit être proposée. La réalisation d'enquêtes alimentaires précoces va aider à dépister des erreurs alimentaires. Les conseils prodigués par un(e) diététicien(ne) concernant la composition nutritionnelle, la consistance et les textures des aliments sont souhaitables et utiles pour garantir des apports protéino-énergétiques et vitaminiques adaptés et suffisants.

### 3.6.4 Evaluation musculaire

Le bilan musculaire doit être réalisé de façon annuelle en centre de référence. Ce bilan permettra d'organiser les modalités de suivi ultérieur du patient. Il est important de pouvoir être le plus objectif possible dans le bilan initial et les bilans de suivi afin de juger

l'évolution de la maladie. Il faut alors utiliser des échelles recommandées ainsi que des tests fonctionnels reproductibles adaptés à chaque situation.

Le bilan initial doit comporter les trois phases habituelles de l'évaluation d'une situation de handicap :

► **Bilan des déficiences (défini par l'examen clinique) :**

**Bilan de la marche et de l'équilibre**

L'examen clinique a pour but :

- La recherche des anomalies de la marche : dandinement, steppage, recurvatum de genou, capacité à marcher sur la pointe des pieds, et sur les talons.
- La recherche de la faiblesse de la ceinture pelvienne : capacité à se relever d'une chaise sans les bras, exercices de relevé du sol.
- L'examen de l'équilibre : manœuvre de Romberg, appuis unipodaux, marche en tandem.
- L'évaluation de l'équilibre postural assis et debout.

**Testing musculaire manuel**

**Il se fait grâce au score MRC allant de 0 à 5.**

Il convient de tester :

- Les quatre membres en particulier au niveau des ceintures
- Le tronc
- Les muscles cervicaux et faciaux

**Bilan orthopédique**

Le bilan orthopédique doit rechercher des rétractions musculotendineuses éventuelles dues à l'immobilisation chez les patients très déficitaires, et/ou en fauteuil roulant. Les amplitudes articulaires doivent être mesurées et notées afin de pouvoir suivre leurs évolutions.

**Bilan des limitations d'activité**

Les capacités fonctionnelles de la vie courante du patient doivent être évaluées. Les difficultés motrices éventuelles (pour monter/descendre les escaliers, se laver, s'habiller...) et les aides techniques utilisées au quotidien, doivent être reportées.

Des tests standardisés non spécifiques sont réalisables:

- Tests chronométrés (chez le kinésithérapeute libéral ou en centre):
  - Test de marche des six minutes
  - Nombre de levers de chaise en une minute
  - Time Up and Go Test (TUG)
  - Test de marche sur dix mètres
  
- Tests fonctionnels non chronométrés (par le médecin spécialiste ou le kinésithérapeute) :
  - Score de Brooke (capacité d'élévation des membres supérieurs)
  - Grade fonctionnel de Vignos (capacité de marche dans les dystrophies musculaires)
  - Mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF)
  
- Test fonctionnel spécialisé (par un praticien formé) :
  - La mesure de fonction motrice (MFM)

### Bilan des restrictions de participation

La DMOP impacte souvent les activités sociales et professionnelles du patient comme par exemple la conduite automobile, le travail, les activités sportives habituelles et les activités de loisirs habituelles, et de ce fait altère leur qualité de vie.

**La qualité de vie peut être évaluée par l'échelle appelée « Quality of Life in genetic Neuromuscular Disease » (QoL-gNMD) ou autres.**

Les échelles d'évaluation musculaire et les questionnaires concernant la qualité de vie figurent en Annexe 7.

### 3.6.5 Evaluation psychologique

La DMOP est une maladie chronique évolutive qui réduit progressivement les capacités fonctionnelles et induit des difficultés souvent mal vécues en société (ptosis, fausses-routes...). L'appréhension des fausses-routes et la restriction progressive (ou quasi-complète en cas de gastrostomie) du plaisir gustatif créent des frustrations et peuvent conduire à l'isolement (ou exclusion sociale) du patient. La DMOP est à l'origine d'un handicap moteur avec un impact sur toutes les dimensions de la vie : professionnelle, familiale, sociale. Il convient donc dès le bilan initial d'apprécier l'état psychologique du patient afin d'adapter au mieux la prise en charge.

### 3.6.6 Autres évaluations

#### ► **Troubles cognitifs**

Des troubles cognitifs ont été rapportés dans la DMOP et sont à interpréter dans le contexte d'une personne souvent âgée, voire très âgée. Une évaluation cognitive sera réalisée au moindre signe d'atteinte des fonctions exécutives. Il est possible de réaliser un test rapide d'évaluation globale des fonctions cognitives en médecine générale ou chez le neurologue comme par exemple l'évaluation appelée « MOntréal Cognitive Assesment » (MOCA), figurant en annexe 8. D'autres tests de dépistage sont possibles : Mini Mental State Examination (MMSE), Batterie Rapide d'Effcience Frontale (BREF), mais il est nécessaire de toujours utiliser le même afin de suivre l'évolution du patient.

Si les tests sont pathologiques, il est conseillé d'adresser le patient pour un bilan cognitif plus précis chez un(e) orthophoniste ou un(e) neuropsychologue, et d'envisager si besoin une rééducation.

#### ► **Evaluation du risque fracturaire**

En raison des carences, de la sédentarité et des possibles chutes en lien avec la faiblesse musculaire, la prise en charge du patient doit aussi comprendre une évaluation du risque fracturaire ostéoporotique par une ostéodensitométrie. Si un risque fractuaire est identifié, il est conseillé de réaliser un bilan phosphocalcique et un dosage de la vitamine D tous les ans. Le patient peut aussi être adressé à un(e) rhumatologue pour une prise en charge spécifique : en cas d'ostéoporose un traitement adéquat peut être prescrit.

#### ► **Evaluation respiratoire**

Une exploration fonctionnelle respiratoire peut être utile chez les patients ayant une faiblesse musculaire en particulier axiale pour avoir des valeurs de référence.



## 4. Suivi

### 4.1 Objectifs

Le suivi d'un patient atteint de DMOP doit être assuré par un médecin ayant l'expérience de cette pathologie, au mieux par un centre de référence ou de compétences de la filière neuronmusculaire FILNEMUS (<https://www.filnemus.fr>).

### 4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les professionnels impliqués sont anatomopathologistes, assistantes sociales, conseillers en génétique, diététiciens(ennes), ergothérapeutes, gastroentérologues, généticiens, gériatres, infirmiers(ères), kinésithérapeutes, médecins généralistes, médecins de médecine physique et de réadaptation (MPR), neurologues, nutritionnistes, ophtalmologues, orthophonistes, orthoptistes, oto-rhino-laryngologiste (ORL), pneumologues, psychologues.

### 4.3 Rythme et contenu des consultations

**Le patient doit être vu en consultation par :**

- **Son médecin traitant régulièrement pour :**
  - Dépister l'apparition de signes de gravité (cf. 3.6.) et contacter le centre de référence pour leur évaluation précise et leur prise en charge
  - S'assurer que les préconisations du centre de référence sont appliquées
  - Dépister et prendre en charge les autres pathologies du patient.
  
- **Son neurologue du centre de référence de manière annuelle** pour évaluer l'évolution de la maladie et prévenir les complications principales : troubles visuels en lien avec le ptosis, pneumopathies de déglutition, dénutrition, risque de chutes et de fractures.
  
- **Les autres professionnels de santé en fonction de l'état clinique**

#### 4.3.1 Suivi ophtalmologique

Un dépistage simple de la gêne visuelle et esthétique doit être réalisé lors de chaque consultation de suivi tel que décrit dans le paragraphe 3.6.1. Si nécessaire une consultation ophtalmologique spécialisée dans la chirurgie palpébrale sera proposée.

### 4.3.2 Suivi de la déglutition

Un dépistage simple des troubles de déglutition doit être réalisé lors de chaque consultation annuelle tel que décrit dans le paragraphe 3.6.2. En cas de signes de gravité, comme lors de l'évaluation initiale, une évaluation par un médecin ORL spécialisé dans les troubles de déglutition sera proposée (ou un médecin d'une autre spécialité en fonction des spécificités locales).

### 4.3.3 Suivi nutritionnel

Le patient doit être éduqué à se peser mensuellement. Une mesure du poids et le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) doivent être réalisés à chaque consultation pour dépister précocément des signes de dénutrition. De plus, il pourra s'avérer utile de réaliser un bilan biologique à la recherche d'une dénutrition (protidémie, albuminémie, pré-albuminémie, protéine C réactive (CRP), dosage vitaminique)

### 4.3.4 Suivi neuromusculaire : tests moteurs et échelles cliniques

Après l'évaluation initiale, une évaluation fonctionnelle doit être réalisée, dans l'idéal annuellement et si besoin plus fréquemment.

L'interrogatoire permettra d'évaluer :

- Le périmètre de marche
- Le nombre d'étages montés
- L'aide éventuelle à la marche, à la montée des escaliers
- Le nombre de chutes et leur retentissement
- La réalisation des gestes fins et des activités de la vie quotidienne

Le contenu de l'évaluation fonctionnelle sera guidé par le choix des évaluations initiales (cf. paragraphe 3.6.4), les modalités de suivi et l'évolution de l'état fonctionnel du patient.

### 4.3.5 Suivi psychologique

La DMOP est à l'origine d'un handicap moteur avec un impact sur toutes les dimensions de la vie : professionnelle, familiale, sociale. Il faut, tout au long de l'évolution, évaluer la qualité de vie du patient et répondre à ses besoins en termes de soutien psychologique. Aussi, comme dans la plupart des maladies chroniques, les patients doivent pouvoir bénéficier d'une aide psychologique.

#### 4.3.6 Autres suivis

▶ **Troubles cognitifs**

Une atteinte cognitive étant parfois rapportée dans la DMOP, un suivi cognitif peut être proposé selon le bilan initial.

▶ **Evaluation du risque fracturaire**

Un suivi du risque fracturaire peut être proposé selon le bilan initial.

▶ **Evaluation respiratoire**

Une exploration fonctionnelle respiratoire peut être utile chez les patients ayant une faiblesse musculaire en particulier axiale pour avoir une valeur de suivi.

## 5. Prise en charge thérapeutique

La DMOP relève d'une prise en charge en affection de longue durée.

### 5.1 Objectifs

- Ralentir la progression de la maladie
- Dépister le ptosis invalidant et le corriger
- Dépister et prévenir les troubles de la déglutition et leurs conséquences nutritionnelles
- Préserver la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle
- Proposer un soutien psychologique au patient et à son entourage
- Instaurer une kinésithérapie visant à maintenir l'autonomie et compenser les déficiences motrices
- Instaurer des aides humaines et techniques nécessaires et en adapter au mieux le lieu de vie

### 5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La DMOP est une affection chronique nécessitant une prise en charge multidisciplinaire bien coordonnée des différents intervenants. Cette prise en charge doit au mieux être coordonnée par un centre de référence ou de compétence de la filière neuromusculaire FILNEMUS en lien étroit avec le médecin traitant et les autres intervenants : ophtalmologue, ORL, MPR, orthophoniste, diététicien, psychologue, kinésithérapeute, infirmiers...

## 5.3 Prise en charge ophtalmologique

### 5.3.1 Le ptosis

Au début de la maladie, des systèmes de compensation sont souvent utilisés :

- Certains patients utilisent de façon transitoire un sparadrap pour maintenir leur paupière supérieure ouverte, mais cette technique palliative expose à un dessèchement de la cornée et une kératite d'exposition.



***Pince anti-ptosis de Mercier***

- Un système anti-ptosis à ressort en forme d'étrier (pince anti-ptosis de Mercier) peut être fixé sur une monture de lunettes ; il permet de refouler la paupière supérieure dans le pli palpébral et de dégager l'axe visuel. La tension du ressort est réglée selon la force du releveur et permet à la paupière de s'ouvrir et se fermer. Ce système expose également à un dessèchement de la cornée et une kératite d'exposition.

Dès qu'il y a une gêne visuelle, la prise en charge du ptosis est le plus souvent chirurgicale. La chirurgie est réalisée en ambulatoire et sous anesthésie locale pour régler au mieux le niveau de la paupière supérieure. Elle dépend principalement de la fonction du muscle releveur de la paupière (RPS) (cf annexe 5) et du muscle frontal, mais aussi de l'existence d'une faiblesse relative du muscle orbiculaire avec lagophtalmie, et d'éventuels troubles oculomoteurs entraînant une absence ou un mauvais réflexe de Charles Bell.

- En cas de ptosis modéré, de bonne fonction du RPS (course du releveur supérieure à 8 mm), et de conservation du réflexe de Charles Bell, le muscle peut être raccourci. La résection est limitée pour éviter l'exposition cornéenne ; la maladie étant évolutive, ce geste expose à terme à une récurrence du ptosis.
- Le plus souvent, la fonction du RPS est mauvaise ou l'élévation oculaire limitée avec un mauvais Charles Bell. Dans ces cas là, une suspension de la paupière au muscle frontal en interposant une bande synthétique (en silicone ou en PolyTetraFluoroEthylène) ou de matériel autologue (prélevé sur le tenseur du fascia lata ou l'aponévrose temporale) est discutée. Les complications sont rares : récurrence ou extériorisation du matériel, une lagophtalmie et/ ou une kératite voire un abcès de cornée peuvent survenir si la paupière supérieure est trop

courte et/ou entraîne une mauvaise occlusion ; elle est en règle générale transitoire et nécessite la prescription de mouillants et de pommade cicatrisante.

Une prise en charge précoce du ptosis permet indirectement de restreindre les troubles de la déglutition en limitant l'attitude compensatrice (tête penchée en arrière) préjudiciable à la déglutition.

### 5.3.2 Les troubles oculomoteurs

Ils sont rares, tardifs et souvent symétriques. En cas de diplopie binoculaire, des prismes peuvent être intégrés dans la correction optique. Plus rarement encore, lorsque la déviation est trop importante, une chirurgie du muscle oculomoteur (ou de réaxation musculaire) peut être réalisée sous anesthésie générale.

## 5.4 Prise en charge de la déglutition

### 5.4.1 Conseils nutritionnels

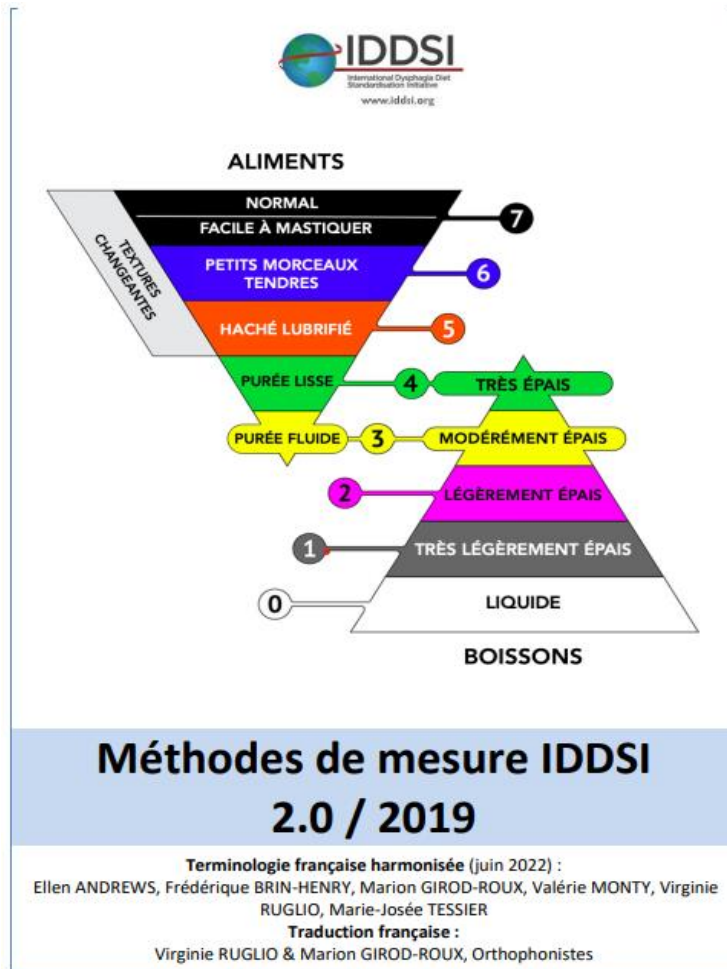
Des conseils nutritionnels doivent être donnés dès le début de la prise en charge :

- **Environnement du repas :**

Il faut que les repas soient pris dans le calme, à un moment favorable, sans précipitation ni double tâche (limiter la radio, la télévision et les conversations). Ils peuvent être fractionnés, tout au long de la journée. Il faut enseigner à la personne la position facilitant le plus la déglutition : elle ne doit pas être couchée (risque d'inhalation) mais assise confortablement les pieds reposants sur le sol, les hanches et les genoux fléchis, le tronc aussi stable que possible, la tête légèrement inclinée vers l'avant (d'où l'intérêt de la correction du ptosis). La position assise est la plus efficace car les forces de gravité assistent le péristaltisme et l'action musculaire de l'œsophage. La table est réglée à une hauteur confortable, couverts et assiettes devant être disposés à une distance convenable.

- **Adaptation des textures :**

Pour faciliter la déglutition, la texture de l'alimentation doit être adaptée. Le recours aux aliments semi solides ou pâteux à texture homogène est préférable. De plus, l'adjonction de sauces liquides plus ou moins épaisses, enrobant les aliments, facilite la propulsion de la bouchée. Il peut s'agir de liants amidonnés, de corps gras, d'œuf ou de gélifiants. Le diagramme de l' «*International Dysphagia Diet Standardisation Initiative* » (IDDSI) peut aider à conseiller le patient.



### Diagramme IDDSI

En cas de dysphagie, il faut rechercher et traiter les éléments favorisants : un mauvais état dentaire, une candidose orale, des troubles de l'articulé dentaire, des troubles de la salivation ou un reflux gastroœsophagien.

En cas de perte de poids significative, un enrichissement de l'alimentation peut être proposé en l'absence de troubles métaboliques importants : ajout de poudre de lait écrémé, d'un jaune d'œuf, d'une crème de gruyère, du jambon ou du blanc de poulet haché et de compléments alimentaires.

Dès le diagnostic de la maladie et a fortiori en cas d'aggravation, une évaluation objective des troubles doit être effectuée. Des livrets d'aide à la prise en charge des troubles de la déglutition peuvent être proposés par exemple par le centre hospitalier universitaire (CHU) de Reims. (Annexe 9)

## 5.4.2 Orthophonie

L'orthophoniste peut intervenir à différents niveaux (déglutition, voix, cognition) dans l'accompagnement des patients présentant une DMOP. La fréquence des séances est généralement hebdomadaire.

Sur le plan de la déglutition, le rôle de l'orthophoniste est d'accompagner le patient dans la compréhension de ses troubles, de transmettre les éléments comportementaux facilitant l'alimentation (environnement calme en limitant les distracteurs, adaptation des textures, adaptation de la posture). Le renforcement musculaire peut être proposé mais il n'existe à ce jour pas de preuve de son efficacité. L'apprentissage de l'épargne de la toux et d'un hemmage efficace peut aider à gérer la vidange des stases pharyngées (autoprotection contre les fausses routes).

Sur le plan vocal, des exercices visant à réduire l'impact de l'insuffisance vélo-pharyngée sur l'intelligibilité et à optimiser la coordination pneumo-phonique sont proposés.

Enfin dans les très rares cas où des troubles cognitifs sont présents, l'orthophoniste peut réaliser un bilan et proposer une prise en charge adaptée.

## 5.4.3 Prise en charge invasive et/ou chirurgicale

### ► La myotomie du cricopharyngien

La myotomie est à discuter en cas de dysphagie retentissant significativement sur la qualité de vie. Cependant, son intérêt et son efficacité diminuent dans les formes évoluées. Bien qu'il n'y ait pas d'essai clinique de niveau de preuve élevé montrant l'efficacité de cette technique dans la DMOP, elle est recommandée car seule technique de chirurgie applicable comme traitement de la dysphagie (recommandation d'experts).

La myotomie du muscle cricopharyngien consiste en la section du muscle, par voie externe extramuqueuse ou par voie endoscopique transmuqueuse. La voie endoscopique est préférée actuellement à la voie externe dans les hypertonies du SSO en raison de la simplicité de la procédure. Si aucune publication n'a été retrouvée dans la prise en charge endoscopique de la DMOP, il est probable que l'étiologie du trouble de relaxation du muscle cricopharyngien ne soit pas un critère de choix entre la voie endoscopique et externe. L'avantage de la voie externe, réalisée par cervicotomie gauche, est l'absence en théorie de section muqueuse qui pourrait être responsable d'infection cervicale. Il existe cependant un risque accru de section du nerf récurrent. La voie endoscopique, réalisée le plus souvent au laser CO<sub>2</sub>, est plus rapide et les fistules pharyngées rares si la muqueuse ouverte est

suturée. En revanche, en cas d'ouverture buccale limitée, de palais étroit et de raideur cervicale, l'accès à la bouche de l'œsophage peut être impossible.

La myotomie du muscle cricopharyngien améliore la déglutition par la facilitation du franchissement des aliments de la bouche œsophagienne et du sphincter supérieur de l'œsophage. Ce geste entraîne une amélioration assez rapide de la dysphagie dans la plupart des cas ; cependant dans une proportion significative de patients opérés, une récurrence de la dysphagie après quelques années est observée. Un reflux gastropharyngé est une conséquence possible de cette technique.

### ► **Les injections de toxine botulique dans le SSO**

Elles ont été proposées dans les myopathies comme dans les achalasies du sphincter inférieur de l'œsophage. Les publications ne comportent pas d'essai contrôlé et les expériences rapportées dans la DMOP portent sur des petites séries. Cette technique n'est pas recommandée dans la prise en charge spécifique de la DMOP (recommandation d'expert).

### ► **Les dilatations du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO)**

Les dilatations répétées du SSO avec des bougies ou des ballonnets représentent une alternative à la myotomie du cricopharyngien. Les dilatations sont effectuées sous anesthésie générale en ambulatoire mais doivent être répétées régulièrement. Elles peuvent aussi être indiquées en cas de récurrence après chirurgie (recommandation d'experts).

### ► **La gastrostomie :**

La gastrostomie devient nécessaire dès que l'apport calorique est insuffisant par voie orale ou qu'il entraîne des fausses routes majeures. La perte de poids et l'état pulmonaire sont les éléments déterminants de l'indication.

Cependant, la gastrostomie est très souvent difficile à envisager par le patient, c'est la raison pour laquelle cette indication doit être discutée en amont. Elle est désormais faite le plus souvent de façon per-endoscopique (GPE) ou per-radiologiques (GPR).



## ► Les pharyngoplasties :

Les pharyngoplasties peuvent être indiquées dans les cas de DMOP avec insuffisance vélaire entraînant une dysarthrie avec rhinolalie ouverte perturbant la compréhension de la voix. Aucune série n'a été publiée sur le sujet et cette technique est de réalisation complexe (recommandation d'expert).

## 5.5 Prise en charge du déficit moteur

### 5.5.1 Kinésithérapie

De la même manière que dans les autres maladies neuromusculaires avec atteinte des ceintures pelvienne et scapulaire, une prise en charge en kinésithérapie bi-hebdomadaire d'une durée de 30 à 45 minutes est recommandée, en tenant compte des capacités, de la fatigabilité et de la disponibilité du patient. Chez les patients peu déficitaires, l'auto-rééducation, guidée lors des consultations spécialisées, est à privilégier.

Les exercices réalisés lors des séances doivent permettre d'optimiser, d'entretenir ou d'améliorer les capacités fonctionnelles du patient afin d'éviter les complications secondaires à la sédentarité et au déconditionnement (articulaire : ostéoporose, métabolique, sensori-moteur, trophique et cardiorespiratoire) et d'éviter une perte d'autonomie.

L'intensité des exercices sera à adapter en fonction des symptômes potentiellement présentés dans les jours suivants les séances : l'apparition de myalgies ou d'une faiblesse musculaire surajoutée doit faire diminuer d'un palier l'intensité de la séance suivante.

Cette rééducation doit être transversale, globale et fonctionnelle. Un travail analytique de mobilisation et de renforcement musculaire peut être proposé, en évitant le renforcement musculaire en excentrique (trop contraignant pour le muscle malade ayant une cotation motrice <4). Les mouvements musculaires concentriques sont plutôt conseillés en début de rééducation, ainsi que le travail de l'équilibre et des mises en situations.

Le reconditionnement à l'effort par des exercices d'endurance aérobies est primordial. L'Activité Physique Adaptée (APA) peut être proposée et guidée, afin de favoriser l'auto-entraînement. Elle doit être douce, régulière et lentement progressive.

Les principes plus détaillés de la prise en charge kinésithérapique sont en annexe 10.

## 5.5.2 Ergothérapie

Une évaluation globale et pluridisciplinaire (médecin MPR, ergothérapeute, kinésithérapeute) est indispensable dès qu'une gêne fonctionnelle apparaît, d'autant plus s'il existe un retentissement sur l'autonomie quotidienne (déplacement, toilette, habillage, alimentation, mais aussi écriture, utilisation d'un clavier d'ordinateur, etc.). Un dossier de demande de financement doit être déposé auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) si le coût de l'aide technique dépasse le financement de la sécurité sociale et de la mutuelle, ou si l'aide technique n'est pas inscrite à la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Tout matériel réalisé sur mesure doit être prescrit par un médecin de MPR ou un neurologue sur les formulaires CERFA. Le dossier MDPH doit si possible être déposé avant 60 ans afin de simplifier les démarches.

### ► Aides techniques pour la vie quotidienne

S'il existe un déficit proximal, des dispositifs spécifiques facilitant la toilette (planche de bain, douche à l'italienne), les transferts assis/debout (siège à hauteur variable électrique), la mise sur les toilettes et le relevé des toilettes (réhausseurs, siège de transfert, verticalisateur électrique, chaise garde-robe), les loisirs (handisport, activités physiques adaptées), et le contrôle de l'environnement (domotique) peuvent être mis en place.

### ► Aides techniques pour les déplacements

Certains patients sévèrement atteints nécessitent une aide technique de marche ou de déplacement. Les aides techniques de marche de base peuvent être proposées soit par le kinésithérapeute, soit par l'ergothérapeute (déambulateur, cannes anglaises, canne simple, rollator...). La prescription des aides techniques de série peut se faire par le kinésithérapeute ou le médecin traitant.

L'acquisition du fauteuil roulant manuel est envisageable lorsque la fatigabilité empêche le patient de réaliser les trajets souhaités, ou lorsque le risque de chute est trop important. Une évaluation par un ergothérapeute de l'installation au fauteuil est conseillée afin de choisir le modèle le plus adapté ainsi que le coussin d'assise. Il est rare que les patients atteints de DMOP utilisent un fauteuil roulant électrique.

### ► Aides techniques à la communication

Pour les patients très dysarthriques ou dysphoniques, des aides techniques peuvent être essayées : synthèse vocale, sonnette d'appel.

### ► Aménagement du domicile/du lieu de vie

Une visite à domicile est préconisée pour établir les besoins/attentes du patient et de son entourage, ainsi que les possibilités d'aménagement et/ou de travaux. Cette visite peut se faire par un(e) ergothérapeute du centre de référence, de la MDPH ou libéral. Le patient peut bénéficier d'un accompagnement par les référents du parcours de soin du patient de l'AFM-Téléthon. Un argumentaire est ensuite formulé auprès de la MDPH si les préconisations débouchent sur une demande de financement.

L'état des lieux lors de la visite doit prendre en compte les accès extérieurs (plan incliné, ascenseur) et intérieurs du domicile, la taille des pièces, leur revêtement, et les habitudes de vie du patient.

Dans l'optique d'une prise en charge financière, aucun achat/aménagement ne doit débiter avant la validation définitive.

### ► Aménagement du véhicule

Avant tout aménagement du véhicule, il est recommandé de faire revalider son permis de conduire devant la Commission des Permis de conduire de la Préfecture. Le patient doit prendre rendez-vous avec un médecin agréé dans la validation des permis de conduire (liste par département sur internet) et s'y présenter avec son dossier médical complet (bilan neurologique, bilan ophtalmologique, bilan ORL, bilan cognitif si besoin, examens complémentaires réalisés). Le médecin agréé peut prescrire à son tour des examens ou des bilans complémentaires. Au décours de cette consultation, le dossier passe devant une commission et il est décidé si le patient est en mesure de conduire dans des conditions de sécurité satisfaisantes.

Si le déficit moteur des membres inférieurs est trop important, une voiture automatique peut être conseillée. Il faut également penser aux transferts de la voiture jusqu'au lieu d'arrivée (soit la manipulation d'une aide technique embarquée dans la voiture, soit la manipulation d'un fauteuil roulant manuel transporté avec un système d'arrimage au plancher, porte escamotable, treuil de chargement...).

Le déficit moteur des membres supérieurs nécessite rarement de mettre en place les commandes au volant.

### ► Aménagement du lieu de travail

Dans le milieu professionnel, l'implication du médecin du travail est fondamentale. Le maintien d'une activité professionnelle doit être priorisé pour éviter l'isolement social du patient. Un aménagement du poste de travail (chaise surélevée, siège à hauteur variable électrique), des travaux d'accessibilité du lieu de travail (rampe, plan incliné, ascenseur,

largeur de porte, accessibilité des toilettes, barre d'appui...) ou un reclassement professionnel peuvent être envisagés.

## **5.6 Prise en charge psychologique et/ou psychiatrique**

De nombreux patients décrivent une anxiété face à la maladie, en raison du handicap qu'elle entraîne et des perspectives d'évolution. Par ailleurs, les apparentés possiblement porteurs peuvent avoir un vécu douloureux de cette pathologie familiale lors de l'accompagnement d'un proche touché qui peut les renvoyer à leur avenir. Un dépistage précoce des troubles anxiodépressifs et un soutien psychologique doivent être proposés au patient pour déterminer si une aide psychologique est nécessaire. Dans une maladie à révélation tardive telle que la DMOP, un état dépressif est souvent observé suite à l'annonce de la maladie et aux différentes étapes de l'évolution progressive de celle-ci. Chez les enfants encore jeunes d'un patient atteint, le poids de l'existence d'une maladie héréditaire dans la famille et dans leurs propres gènes peut être lourd. Le sujet du diagnostic présymptomatique peut faire partie d'une demande et doit être de toute façon traité avec tact et prudence, tout particulièrement chez des jeunes adultes. La DMOP induit chez une personne ayant vécu une vie autonome jusqu'alors, une confrontation aux pertes fonctionnelles successives et en conséquence un travail de deuil de soi, car le patient ne se reconnaît plus comme celui qu'il a été auparavant. La gêne/préjudice esthétique liée au ptosis ainsi que la gêne sociale et l'angoisse liée aux éventuels troubles de la déglutition peuvent favoriser un état anxio-dépressif qui doit être évalué et traité si besoin. Cet état peut être particulièrement marqué chez les patients sévèrement atteints et en perte d'autonomie.

## **5.7 Soins palliatifs et de support**

Dans les formes évoluées de la maladie et compte tenu du handicap, une évaluation et une prise en charge par une équipe de soins palliatifs doit être proposée. Une attention particulière doit être portée aux aidants familiaux.

## **5.8 Prise en charge médicamenteuse**

### **5.8.1 Généralités**

Il n'y a pas de médicament spécifiquement actif sur la DMOP. Les traitements symptomatiques sont utilisés et les complications comme les pneumopathies de déglutition

doivent être traitées. De la même façon, en cas de carences nutritionnelles sur le bilan nutritionnel, celles-ci doivent être substituées (apport protidique et vitaminique). Une attention particulière doit être apportée à la prévention et au traitement de l'ostéoporose. La forme gallénique la plus appropriée aux troubles de la déglutition du patient doit toujours être privilégiée.

### 5.8.2 Cas particuliers

#### ► Contre-indications médicamenteuses

Il n'y a pas de médicament formellement contre indiqué dans la DMOP, y compris pour l'utilisation d'hypolipémiants telles que les statines.

#### ► Anesthésie

Aucune recommandation spécifique n'a été publiée pour la DMOP, toutefois le risque de pneumopathie de déglutition doit systématiquement être évalué en fonction de chaque patient. Comme dans d'autres maladies musculaires, les anesthésies locales et loco-régionales sont à privilégier face aux anesthésies générales afin de limiter le risque de complications respiratoires. Celles-ci, à type de pneumopathie de déglutition, d'atélectasie ou d'infection bronchique et de décompensation respiratoire de la maladie surviennent surtout en cas de chirurgie thoracique ou abdominale. En cas d'anesthésie générale, une évaluation au préalable de la capacité vitale est nécessaire. Les curares à demi-vie longue tel que le pancuronium sont à éviter car ils semblent favoriser la survenue de complications respiratoires par rapport à ceux d'action plus courte (atracurium ou vecuronium). De même, le rocuronium semble accroître le risque de décompensation respiratoire post opératoire. Il n'y a pas de risque d'hyperthermie maligne à proprement parler. En revanche, le suxamethonium chloride doit être évité à cause d'un risque potentiel d'hyperkaliémie et de rhabdomyolyse.

#### ► Vaccinations

Il n'y a pas de contre-indication vaccinale chez les patients porteurs de DMOP. La vaccination doit être pratiquée préférentiellement dans un muscle peu atteint ou par voie sous cutanée. Les vaccinations antigrippales et antiCOVID-19 sont recommandées.

## 5.9 Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un soin indissociable de la prise en charge d'une maladie chronique. Les programmes d'ETP, lorsqu'ils peuvent être proposés,

peuvent aider les patients (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

## **5.10 Recours aux associations de patients**

Les réseaux de proximité mis en place par l'AFM-Téléthon peuvent aider le malade à sa demande. Les services régionaux de l'AFM-Téléthon interviennent gratuitement à la demande des malades et de leurs familles grâce à leur référent parcours santé. Composés de professionnels du secteur médico-social, ils apportent des solutions et un soutien en vue de faciliter le parcours de santé du patient et la réalisation de son projet de vie.

Contacts/infos : tel : 0 800 35 36 37, <https://www.afm-telethon.fr/services-auxfamilles-malades>.

## 6. ANNEXES

### Annexe 1. Bibliographie

#### Diagnostic, évaluations initiales et suivi :

Abu-Baker A, Messaed C, Laganriere J, Gaspar C, Brais B, Rouleau GA. Involvement of the ubiquitin-proteasome pathway and molecular chaperones in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Hum Mol Genet.* 2003 oct 15;12(20):2609-23.

Adams V, Mathisen B, Baines S, Lazarus C, Callister R. A Systematic Review and Meta-Analysis of Measurements of Tongue and Hand Strength and Endurance Using the Iowa Oral Performance Instrument (IOPI). *Dysphagia.* 2013 Sep;28(3):350-69.

Allen RC. Genetic diseases affecting the eyelids: what should a clinician know? *Curr Opin Ophthalmol.*: 2013 Sep;24(5):463–77.

Alonso-Jimenez A, Kroon RHMJM, Alejaldre-Monforte A, Nuñez-Peralta C, Horlings CGC, van Engelen BGM, Olivé M, González L, Verges-Gil E, Paradas C, Márquez C, Garibaldi M, Gallano P, Rodriguez MJ, Gonzalez-Quereda L, Dominguez Gonzalez C, Vissing J, Fornander F, Eisum AV, García-Sobrino T, Pardo J, García-Figueiras R, Muelas N, Vilchez JJ, Kapetanovic S, Tasca G, Monforte M, Ricci E, Gomez MT, Bevilacqua JA, Diaz-Jara J, Zamorano II, Carlier RY, Laforet P, Pelayo-Negro A, Ramos-Fransi A, Martínez A, Marini-Bettolo C, Straub V, Gutiérrez G, Stojkovic T, Martín MA, Morís G, Fernández-Torrón R, Lopez De Munain A, Cortes-Vicente E, Querol L, Rojas-García R, Illa I, Diaz-Manera J. Muscle MRI in a large cohort of patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 May;90(5):576-585.

Anvar SY, 't Hoen PA, Venema A, van der Sluijs B, van Engelen B, Snoeck M, Vissing J, Trollet C, Dickson G, Chartier A, Simonelig M, van Ommen GJ, van der Maarel SM, Raz V. Deregulation of the ubiquitin-proteasome system is the predominant molecular pathology in OPMD animal models and patients. *Skelet Muscle.* 2011 Apr 4;1 (1):15.

Anvar SY, Raz Y, Verway N, van der Sluijs B, Venema A, Goeman JJ, Vissing J, van der Maarel SM, 't Hoen PA, van Engelen BG, Raz V. A decline in PABPN1 induces progressive muscle weakness in oculopharyngeal muscle dystrophy and in muscle aging. *Aging (Albany NY).* 2013 Jun;5(6):412–26.

Apponi LH, Leung SW, Williams KR, Valentini SR, Corbett AH, Pavlath GK. Loss of nuclear poly(A)-binding protein 1 causes defects in myogenesis and mRNA biogenesis. *Hum Mol Genet.* 2010 Mar 15;19(6):1058-65.

Apponi LH, Corbett AH, Pavlath GK. Control of mRNA stability contributes to low levels of nuclear poly(A) binding protein 1 (PABPN1) in skeletal muscle. *Skelet Muscle.* 2013 Oct 1;3(1):23.

Aryani O, Akbari M, Aghsaei-Fard M, Mirmohammad-Sadeghi A, Yadegari S. Oculopharyngeal muscular dystrophy misdiagnosed as myasthenia gravis: Case report and review of literature. *Iran J Neurol.* 2017 Apr 4;16(2):98-99.

Askanas V, Serdaroglu P, Engel W K, Alvarez R B. Immunolocalization of ubiquitin in muscle biopsies of patients with inclusion myositis and oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurosci Lett.* 1991 Sep 2; 130(1):73-6.

Banerjee A, Apponi L H, Pavlath G K, Corbett A H. PABN1: Molecular function and muscle disease, *FEBS J.* 2013 Sep;280(17):4230–50.

Beaulieu YB, Kleinman CL, Landry-Voyer AM, Majewski J; Bachand F. Polyadenylation-dependent control of long noncoding RNA expression by the poly(A)-binding protein nuclear 1. *PLoS Genet.* 2012;8(11):e1003078.

Bengoechea R, Tapia O, Casafont I, Berciano J, Lafarga M, Berciano M T. Nuclear speckles are involved in nuclear aggregation of PABPN1 and in the pathophysiology of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurobiol Dis.* 2012 Apr;46(1):118-29.

Benoit B, Mitou G, Chartier A, Temme C, Zaessinger S, Wahle E, Busseau I, Simonelig M. An essential cytoplasmic function for the nuclear poly(A) binding protein, PABP2, in poly(A) tail length control and early development in *Drosophila*. *Dev Cell.* 2005 Oct; 9(4):511–22.

Berciano MT, Villagra NT, Ojeda JL, Navascues J, Gomes A, Lafarga M, Carmo-Fonseca M. Oculopharyngeal muscular dystrophy-like nuclear inclusions are present in normal magnocellular neurosecretory neurons of the hypothalamus. *Hum Mol Genet.* 2004 Apr 15;13(8):829-38.

Blumen S C, Brais B, Korczyn A D, Medinsky S, Chapman J, Asherov A, Nisipeanu P, Codère F, Bouchard J P, Fardeau M, Tomé F M, Rouleau G A. Homozygotes for oculopharyngeal muscular dystrophy have a severe form of the disease. *Ann Neurol.* 1999 Jul;46(1): 115–8.

Blumen SC, Bouchard JP, Brais B, Carasso RL, Paleacu D, Drory VE, Chantal S, Blumen N, Braverman I. Cognitive impairment and reduced life span of oculopharyngeal muscular dystrophy homozygotes. *Neurology.* 2009 Aug 25;73(8):596-601.

Bouchard JP, Brais B, Brunet D, Gould PV, Rouleau GA. Recent studies on oculopharyngeal muscular dystrophy in Québec. *Neuromuscul Disord.* 1997 Oct;7 Suppl 1:S22-9.

Boukriche Y, Maisonobe T, Masson C. Neurogenic involvement in a case of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2002 Jan;25(1):98-101. Doi: 10.1002/mus.1213.

Bourgeois J M, Tarnopolsky M A. Pathology of skeletal muscle in mitochondrial disorders. 2004 Sep;4(5-6):441-52.

Brais B, Xie YG, Sanson M, et al. The oculopharyngeal muscular dystrophy locus maps to the region of the cardiac alpha and beta myosin heavy chain genes on chromosome 14q11.2-q13. *Hum Mol Genet.* 1995 Mar;4(3):429–434. Doi : 10.1093/hmg/4.3.429.

Brais B, Bouchard JP, Gosselin F, Xie XG, Fardeau M, Tomé FM, Rouleau GA. Using the Full Power of Linkage Analysis in 11 French Canadian Families to Fine Map the Oculopharyngeal Muscular Dystrophy Gene. *Neuromuscul Disord.* 1997 Oct;7 Suppl 1:S70-4.

Brais B, Bouchard JP, Xie YG, et al. Short GCG expansions in the PABP2 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy. *Nat Genet.* 1998;18:164–167.

Brais B. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Handb Clin Neurol.* 2011;101:181–192.



Brisson JD, Gagnon C, Brais B, Côté I, Mathieu J. A study of impairments in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2020 Aug ;62(2) :201-207 doi: 10.1002/mus.

Brunet G, Tome FMS, Eymard B, Robert JM, Fardeau M. Genealogical study of oculopharyngeal muscular dystrophy in France. *Neuromusc Disord*. 1997 Oct;7 Suppl 1:S34-S7.

Bumm K, Zenker M, Bozzato A. Oculopharyngeal muscular dystrophy as a rare differential diagnosis for unexplained dysphagia: a case report. *Cases J*. 2009 Jan 28;2(1):94. doi: 10.1186/1757-1626-2-94.

Calado A, Tomé F M, Rouleau G A, Kühn U, Wahle E, Carmo-Fonseca M. Nuclear inclusions in oculopharyngeal muscular dystrophy consist of poly(A) binding protein 2 aggregates which sequester poly(A) RNA. *Hum Mol Genet*. 2000 Sep 22;9(15):2321–8.

Chartier A, Klein P, Pierson S, Barbezier N, Gidaro T, Casas F, Carberry S, Dowling P, Maynadier L, Bellec M, Oloko M, Jardel C, Moritz B, Dickson G, Mouly V, Ohlendieck K, Butler-Browne G, Trollet C, Simonelig M. Mitochondrial dysfunction reveals the role of mRNA poly(A) tail regulation in oculopharyngeal muscular dystrophy pathogenesis. *PLoS Genet*. 2015 Mar 27;11(3):e1005092.

Chen AW, Wu SL, Cheng WL, Chuang CS, Chen CH, Chen MK, Liu CS, Dysphagia with fatal choking in oculopharyngeal muscular dystrophy: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(43):e12935.

Corbeil-Girard LP, Klein A, Sasseville AMJ, Lavoie H, Dicaire MJ, Saint-Denis A, Pagé M, Duranceau A, Codère F, Bouchard JF, Karpati G, Rouleau GA, Massie B, Langelier Y, Brais B. PABPN1 overexpression leads to upregulation of genes encoding nuclear proteins that are sequestered in oculopharyngeal muscular dystrophy nuclear inclusions. *Neurobiol Dis*. 2005 Apr;18(3):551–67 (2005).

Danckworth F, Karabul N, Posa A, Hanisch F. Risk factors for osteoporosis, falls and fractures in hereditary myopathies and sporadic inclusion body myositis -A cross sectional survey. *Mol Genet Metab Rep*. 2014 Feb 11;1:85-97.

De Klerk E, Venema A, Anvar SY, Goeman JJ, Hu O, Trollet C, Dickson G, den Dunnen JT, van der Maarel SM, Raz V, 't Hoen PAC. Poly(A) binding protein nuclear 1 levels affect alternative polyadenylation. *Nucleic Acids Res*. 2012 Oct;40(18):9089-101.

Dubbioso R, Moretta P, Manganelli F, Fiorillo C, Iodice R, Trojano L, Santoro L. Executive functions are impaired in heterozygote patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neurol*. 2012 May; 259(5):833-7.

Dubowitz V, Sewry C, Oldfors A. Oculopharyngeal muscular dystrophies chapter 14 in *A Muscle biopsy a practical approach* 5h Edition, Elsevier 2020.

Fardeau M, Tomé F M. Oculopharyngeal muscular dystrophy in France. *Neuromuscul Disord*. 1997 Oct; 7 Suppl 1:S30-3.

Fayet G, Rouche A, Hogrel J-Y, Tome F, Fardeau M. Age-related morphological changes of the deltoid muscle from 50 to 79 years of age. *Acta Neuropathol*. 2001 Apr ;101: 358-66.

Galimberti V, Tironi R, Lerario A, Scali M, Del Bo R, Rodolico C, Brizzi T, Gilbertini S, Maggi L, Mora M, Toscano A, Comi G P, Sciacco M, Moggio M, Peverelli L. Value of insoluble

PABPN1 accumulation in the diagnosis of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Eur J Neurol*. 2020 Apr ;27(4) :709-715.

Garibaldi M, Pennisi EM, Bruttini M, Bizzarri V, Bucci E, Morino S, Talerico C, Stoppacciaro A, Renieri A, Antonini G. Dropped-head in recessive oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2015; 25(11):869-72.

Gidaro T, Negroni E, Perié S, Massimiliano M, Lainé J, Lacau St Guily J, Butler-Browne G, Mouly V, Trollet C. Atrophy, fibrosis, and increased PAX7-positive cells in pharyngeal muscles of oculopharyngeal muscular dystrophy patients, *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013 Mar;72(3):234–43.

Goyal N A, Mozaffar T, Chui L A. Oculopharyngeal Muscular Dystrophy, an Often Misdiagnosed Neuromuscular Disorder: A Southern California Experience. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2019 Dec; 21(2):61-68.

Hardiman O, Halperin JJ, Farrell M A, Shapiro B E, Wray S H, Brown R H. Neuropathic findings in oculopharyngeal muscular dystrophy. A report of seven cases and a review of the literature. *Arch Neurol*. 1993;50(5):481–8.

Hill ME, Creed GA, McMullan TF, Tyers AG, Hilton-Jones D, Robinson DO, Hammans SR. Oculopharyngeal muscular dystrophy: phenotypic and genotypic studies in a UK population. *Brain*. 2001 Mar;124(Pt 3):522-6.

Hoffman MR, Jones CA, Geng Z, Abelhalim SM, Walczak CC, Mitchell AR, Jiang JJ, McCulloch TM. Classification of high-resolution manometry data according to videofluoroscopic parameters using pattern recognition. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jul; 149(1):126-133.

Hutcheson KA, Barrow MP, Barringer DA, Knott JK, Lin HY, Weber RS, Fuller CD, Lai SY, Alvarez CP, Raut J, Lazarus CL, May A, Patterson J, Roe JW, Starmer HM, Lewin JS. Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity (DIGEST): Scale development and validation. *Cancer*. 2017 Jan 1;123(1):62-70.

Jenal M, Elkon R, Loayza-Puch F, van Haaften G, Kühn U, Menzies FM, Oude Vrielink JA , J Bos A, Drost J, Rooijers K, Rubinsztein DC, Agami R. The poly(A)-binding protein nuclear 1 suppresses alternative cleavage and polyadenylation sites. *Cell*. 2012 Apr 27;149(3):538–53.

Jouan L, Rocheford D, Szuto A, Carney E, David K, Dion PA, Rouleau GA. An 18 alanine repeat in a severe form of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Can J Neurol Sci* 2014;41:508–511.

Kim S, Nollen EA, Kitagawa K, Bindokas VP, Morimoto RI. Polyglutamine protein aggregates are dynamic. *Nat Cell Biol*. 2002 Oct;4(10)826–31.

Klein P, Oloko M, Roth F, Montel V, Malerba A, Jarmin S, Gidaro T, Popplewell L, Perie S, Lacau St Guily J, de la Grange P, Antoniou MN, Dickson G, Butler-Browne G, Bastide B, Mouly V, Trollet C. Nuclear poly (A)-binding protein aggregates misplace a pre-mRNA outside of SC35 speckle causing its abnormal splicing. *Nucleic Acids Res*. 2016 Dec 15;44(22):10929–10945.

Koka K, Patel BC. Ptosis Correction. *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022 Jan. 2022 Jul 12.

Kühn U, Wahle E. Structure and function of poly(A) binding proteins. *Biochim Biophys Acta*. 2004 May 25;1678(2-3):67–84.

Langmore SE, Schatz K, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety : a new procedure. *Dysphagia* 1988;2(4): 216-219.

Luigetti M, Lo Monaco M, Mirabella M, Primiano G, Lucchini M, Monforte M, Servidei S. Oculopharyngeal muscular dystrophy: Clinical and neurophysiological features. *Clin Neurophysiol*. 2015 Dec;126(12):2406-8.

Lyell K, Jones Jr., C, Michel Harper. Clinical and electrophysiologic features of oculopharyngeal muscular dystrophy: Lack of evidence for an associated peripheral neuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2010 Jun;121(6):870–3

McHorney CA, Bricker DE, Kramer AE, Rosenbek JC, Robbins J, Chignell KA, Logemann JA, Clarke C. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development. *Dysphagia*. 2000 Summer;15(3):115-21.

McHorney CA, Bricker DE, Robbins J, Kramer AE, Rosenbek JC, Chignell KA. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: II. Item reduction and preliminary scaling. *Dysphagia*. 2000 Summer;15(3):122-33.

McHorney CA, Robbins J, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, Bricker DE. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia*. 2002 Spring;17(2):97-114.

Medici M, Pizzarossa C, Skuk D, Yorio D, Emmanuelli G, Mesa R. Oculopharyngeal muscular dystrophy in Uruguay. *Neuromuscul Disord*. 1997 Oct;7 Suppl 1:S50-2.

Messaed C, Dion PA, Abu-Baker A, Rochefort D, Laganriere J, Brais B, Rouleau, G A. Soluble expanded PABPN1 promotes cell death in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurobiol Dis*. 2007 Jun;26(3):546–57.

Mizoi Y, Yamamoto T, Minami N, Ohkuma A, Nonaka I, Nishino I, Tamura N, Amano T, Araki N. Oculopharyngeal muscular dystrophy associated with dementia. *Intern Med*. 2011;50(20):2409-12.

Müller T, Schröder R, Zierz S. GCG repeats and phenotype in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2001 Jan ;24(1) :120-2.

Nadaj-Pakleza A, Richard P, Lusakowska A, Gajewska J, Jamrozik Z, Kostera-Pruszczyk A, Kwieciński H, Kamińska A. Oculopharyngeal muscular dystrophy: phenotypic and genotypic characteristics of 9 Polish patients. *Neurol Neurochir Pol*. 2009 Mar-Apr; 43(2):113-20.

Nilsson H, Ekberg O, Sjöberg S, Olsson R. Pharyngeal constrictor paresis : an indicator of neurologic disease? *Dysphagia* 1993;8(3):239-243.

Nisbet M K, Marschall L. Oculopharyngeal muscular dystrophy (OPMD) and dementia in a 75-year-old Female. *BMJ Case Rep*. 2019 Sep 19;12(9):e230521.

Palmer P, Neel A, Sprouls G, Morrison L. Swallow Characteristics in Patients With Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *J Speech Lang Hear Res*. 2010 Dec;53(6):1567-78.

Pénisson-Besnier I. Distal myopathies. *Rev Neurol (Paris)*. 2013 Aug-Sep;169(8-9):534-45.

Périé S, Eymard B, Laccourreye L, Chaussade S, Fardeau M, Lacau St Guily J. Dysphagia in oculo-pharyngeal muscular dystrophy (OPMD) : a serie of 22 French cases. *Neuromuscular Disorders* 1997 Oct; 7 Suppl 1 :S96-S99.

Périé S, Laccourreye L, Flahault A, Hazebroucq V, Chaussade S, Lacau st Guily J. Role of videoendoscopy in assessment of pharyngeal function in oropharyngeal dysphagia : comparison with videofluororoscopy and manometry. *Laryngoscope*, 1998 Nov ; 108(11 Pt 1) :1712-1716.

Probst A, Tackmann W, Stoeckli H R, Jerusalem F, Ulrich J. Evidence for a chronic axonal atrophy in oculopharyngeal "muscular dystrophy". *Acta Neuropathol.* 1982;57(2-3):209-16.

Raz V, Butler-Browne G, van Engelen B, Brais B. *Neuromuscul Disord.* 2013 Jun;23(6):516-23. 191st ENMC international workshop: recent advances in oculopharyngeal muscular dystrophy research: from bench to bedside 8-10 June 2012, Naarden, The Netherlands.

Raz Y, Raz V. Oculopharyngeal muscular dystrophy as a paradigm for muscle aging. *Front Aging Neurosci.* 2014 Nov 10;6:317.

Renard D, Ferraro A, Lorenzini MC, Jeanjean L, Portal MC, Llinares E, Labauge P, Castelnovo G. Orthoptic and video-oculographic analyses in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2015 Oct;52(4):554-8.

Riaz M, Raz Y, van Putten M, Paniagua-Soriano G, Krom YD, BI Florea, Raz V. PABPN1-Dependent mRNA Processing Induces Muscle Wasting. *PLoS Genet.* 2016 May 6;12(5)e1006031.

Richard P, Trollet C, Gidaro T, Demay L, Brochier G, Malfatti E, Tom FM, Fardeau M, Lafor P, Romero N, Martin-N ML, Sol G, Ferrer-Monasterio X, Saint-Guily JL, Eymard B. PABPN1 (GCN)11 as a Dominant Allele in Oculopharyngeal Muscular Dystrophy -Consequences in Clinical Diagnosis and Genetic Counselling. *J Neuromuscul Dis.* 2015 Jun 4;2(2):175-180.

Richard P, Trollet C, Stojkovic T, de Becdelievre A, Perie S, Pouget J, Eymard B; Neurologists of French Neuromuscular Reference Centers CORNEMUS and FILNEMUS. Neurology. Correlation between PABPN1 genotype and disease severity in oculopharyngeal muscular dystrophy. 2017 Jan 24;88(4):359-365.

Salassa JR. A functional outcome swallowing scale for staging oropharyngeal dysphagia. *Dig Dis.* 1999;17:230-4.

Schmitt HP, Krause KH. An autopsy study of a familial oculopharyngeal muscular dystrophy (OPMD) with distal spread and neurogenic involvement. *Muscle Nerve.* 1981 Jul-Aug;4(4):296-305.

Schober R, Kress W, Grahmann F, Kellermann S, Baum P, Gunzel S, Wagner A. Unusual triplet expansion associated with neurogenic changes in a family with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuropathology.* 2001 Mar;21(1):45-52.

Semmler A, Kress W, Vielhaber S, Schröder R, Kornblum C. Variability of the recessive oculopharyngeal muscular dystrophy phenotype. *Muscle Nerve.* 2007;35(5):681-4.

Silbergleit AK, Schultz L, Jacobson BH, Beardsley T, Johnson AF. The Dysphagia handicap index: development and validation. *Dysphagia.* 2012 Mar;27(1):46-52.

Tabor LC, Plowman EK, Romero-Clark C, Youssef S. Oropharyngeal dysphagia profiles in individuals with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Apr;30(40):e13251.

Taylor EW. Progressive vagus-glossopharyngeal paralysis with ptosis: a contribution to the group of family diseases. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1915;42:129-139.

Tomé FM, Fardeau M. Nuclear inclusions in oculopharyngeal dystrophy. *Acta Neuropathol.* 1980;49(1):85–87.

Tomé FM, Chateau D, Helbling-Leclerc A, Fardeau M. Morphological changes in muscle fibers in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1997 Oct;7(suppl 1):S63–S69.

Tondo M, Gámez J, Gutiérrez-Rivas E, Medel-Jiménez R, Martorell L. Genotype and phenotype study of 34 Spanish patients diagnosed with oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neurol.* 2012 Aug;259(8):1546-52.

Trollet C, Boulinguez A, Roth F, Stojkovic T, Butler-Browne G, Evangelista T, Lacau St Guily J and Richard P. Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. 2001 Mar 8.

E. Uro-coste, C. Fernandez, F.-J. Authier, d, G. Bassez, d, C. Butori, F. Chapon, M.-B. Delisle, O. Dubourg, L. Feasson, R. Gherardi, d, C. Lacroix, A. Laquerriere, F. Letournel, L. Magy, T. Maisonobe, P. Marcorelles, C.-A. Maurage, P. Mezin, J.-M. Mussini, I. Penisson-Besnier, N.-B. Romero, N. Streichenberger, J.-M. Vallat, G. Viennet, A. Vital, T. Voit, W. Boucharefu, D. Figarella-Branger Prise en charge des biopsies musculaires et nerveuses. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société française de neuropathologie, de la Société française de myologie et de l'Association française contre les myopathies *Rev Neurol (Paris)*. 2010 May ;166(5):477-485.

Van der Sluijs BM, Raz V, Lammens M, van den Heuvel LP, Voermans NC, van Engelen BG. Intranuclear Aggregates Precede Clinical Onset in Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2016 Mar 3;3(1):101-109.

Van der Sluijs BM, Knoop H, Bleijenberg G, van Engelen BG, Voermans NC. The Dutch patients' perspective on oculopharyngeal muscular dystrophy: A questionnaire study on fatigue, pain and impairments. *J Neuromuscul Dis.* 2016 Mar; 26(3):221-6.

Van der Sluijs B M, Lassche S, Knuiman G J, Kusters B, Heerschap A, Hopman M, Schreuder T H, van Engelen B G M, Voermans N C. Involvement of pelvic girdle and proximal leg muscles in early oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2017 Dec;27(12):1099-1105. Epub 2017 Sep 28.

Vest KE, Apponi LH, Banerjee A, Pavlath GK, Corbett AH. An antibody to Detect Alanine-Expanded PABPN1 : a new tool to study oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2015 Oct 20; 2(4):439-446.

Vittonatto E, Boschi S, CHIADO-Piat L, Ponzalino V, Bortolani S, Brusa C, Rainero I, Ricci F, Vercelli L, Mongini T. Differential diagnosis of vacuolar muscle biopsies : use of p62, LC3 and LAMP2 immunohistochemistry. *Acta Myol.* 2017 Dec 1;36(4):191-198.

Wahle, E. A novel poly(A)-binding protein acts as a specificity factor in the second phase of messenger RNA polyadenylation. *Cell.* 1991 Oct 15;266(29):19768-76.

Waito A A, Steele C M, Peladeau-Pigeon M, Genge A, Argov Z. A Preliminary Videofluoroscopic Investigation of Swallowing Physiology and Function in Individuals with Oculopharyngeal Muscular Dystrophy (OPMD). *Dysphagia*. 2018 Dec;33(6):789-802.

Witting N, Mensah A, Køber L, Bundgaard H, Petri H, Duno M, Milea D, Vissing J. Ocular, bulbar, limb, and cardiopulmonary involvement in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Acta Neurol Scand*. 2014 Aug;130(2):125-30.

Youssof S. The relationship between physical symptoms and health-related quality of life in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2016 May ;53(5):694-9.

Youssof S, Romero-Clark C, Warner T, Plowman E. Dysphagia-related Quality of Life in Oculopharyngeal Muscular Dystrophy: Psychometric Properties of the SWAL-QOL Instrument. *Muscle Nerve*. 2017 Jul;56(1):28-35.

### **Prise en charge thérapeutique**

Allen RC, Jaramillo J, Black R, Sandoval D, Morrison L, Qualls C, Carter KD, Nerad JA. Clinical characterization and blepharoptosis surgery outcomes in Hispanic New Mexicans with oculopharyngeal dystrophy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2009 Mar-Apr;25(2):103-8.

Berg HM, Jacobs JB, Persky MS, Cohen NL. Cricopharyngeal myotomy : a review of surgical results in patients with cricopharyngeal achalasia of neurogenic origin. *Laryngoscope*. 1985 Nov;95(11):1337-1340.

Brant CQ, Siqueira ES, Ferrari AP Jr. Botulinum toxin for oropharyngeal dysphagia: case report of flexible endoscope-guided injection. *Dis Esophagus*. 1999;12(1):68-73.

Coiffier L, Périé S, Laforêt P, Eymard B, Lacau St Guily JL. Long-term results of cricopharyngeal myotomy in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Aug;135(2):218-22.

Doherty M, Winterton R, Philip G. Eyelid surgery in ocular myopathies. *Orbit*. 2013 Feb;32(1):12–15.

Duranceau CA, Letendre J, Clermont RJ, Lévesque HP, Barbeau A. Oropharyngeal dysphagia in patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Can J Surg*. 1978 Jul;21(4):326-9.

Duranceau A, Forand MD, Fauteux JP. Surgery in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Am J Surg*. 1980 Jan;139(1):33–9.

Duranceau AC, Beauchamp G, Jamieson GG, Barbeau A. Oropharyngeal dysphagia and oculopharyngeal muscular dystrophy. *Surg Clin North Am*. 1983 Aug;63:825–32.

Duranceau A. Cricopharyngeal myotomy in the management of neurogenic and muscular dysphagia. *Neuromuscul Disord*. 1997 Oct;7 Suppl 1:S85–89.

Kocdor P, Siegel ER, Tulunay-Ugur OE. *Laryngoscope*. 2016 Jan;126(1):135-41. Cricopharyngeal dysfunction: A systematic review comparing outcomes of dilatation, botulinum toxin injection, and myotomy.

Kos MP, David EF, Klinkenberg-Knol EC, Mahieu HF. Long-Term Results of External Upper Esophageal Sphincter Myotomy for Oropharyngeal Dysphagia *Dysphagia*. 2010 Sep; 25(3): 169–176.

Lacau St Guily J, Périé S, Willig TN, Chaussade S, Eymard B, Angelard B. Swallowing disorders in muscular diseases : functional assessment and indications of cricopharyngeal myotomy. *Ear Nose Throat J.* 1994 Jan;73(1): 34-40.

Lacau St Guily J, Moine A, Périé S, Bokowy C, Angelard B, Chaussade S. Role of pharyngeal propulsion as an indicator for upper esophageal sphincter myotomy. *Laryngoscope.* 1995 Jul ;105(7 Pt 1): 723-727.

Lin TY, Chen AD, Chang CH, Liang WC, Minami N, Nishino I, Lai CS. Severe Ocular Complications After Blepharoptosis Correction in the Oculopharyngeal Muscular Dystrophy Patient: Literature Review and Case Presentation. *Ann Plast Surg.* 2020 Jan;84(1S Suppl 1):S84-S88.

Lovering RM, Brooks SV. Eccentric exercise in aging and diseased skeletal muscle: good or bad? *J Appl Physiol (1985)* 2014 Jun 1;116(11):1439-45.

Manjaly JG, Vaughan-Shaw PG, Dale OT, Tyler S, Corlett JCR, Frost RA. Cricopharyngeal dilatation for the long-term treatment of dysphagia in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Dysphagia.* 2012;27(2):216–20.

Martel A. Management of ptosis. *J Fr Ophtalmol.* 2022 Feb;45(2):233-246.

Mathieu J, Lapointe G, Brassard A, Tremblay C, Brais B, Rouleau GA, Bouchard JP. A pilot study on upper oesophageal sphincter dilatation for the treatment of dysphagia in patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1997 Oct;7 Suppl 1:S100–4.

McKenna JA, Dedo HH. Cricopharyngeal myotomy: indications and technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992 Mar;101(3):216-221.

Poirier NC, Bonavina L, Taillefer R, Nosadini A, Peracchia A, Duranceau A. Cricopharyngeal myotomy for neurogenic oropharyngeal dysphagia. *J thorac Cardiovasc Surg* 1997 Feb;113(2):223-240.

Restivo DA, Marchese RR, Staffieri A, de Grandis D. Successful botulinum toxin treatment of dysphagia in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Gastroenterology.* 2000;119:1416.

Schneider I, Thumfart WF, Pototschnig C, Eckel HE. Treatment of dysfunction of the cricopharyngeal muscle with botulinum A toxin : introduction of a new, noninvasive method. *Ann Otol Laryngol.* 1994 Jan; 103(1): 31-35.

Shah KP, Mukherjee B. Efficacy of frontalis suspension with silicone rods in ptosis patients with poor Bell's phenomenon. *Taiwan J Ophthalmol* 2017 Jul-Sep;7(3):143-148 .

Taillefer R, Duranceau AC. Manometric and radionuclide assessment of pharyngeal emptying before and after cricopharyngeal myotomy in patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988 May;95(5):868-75.

### **Essais thérapeutiques et perspective**

Abu-Baker A, Laganier J, Gaudet R, Rochefort D, Brais B, Neri C, Dion PA et Rouleau GA. Lithium chloride attenuates cell death in oculopharyngeal muscular dystrophy by perturbing Wnt/beta-catenin pathway. *Cell Death Dis.* 2013 Oct 3;4:e821.

Catoire H, Pasco MY, Abu-Baker A, Holbert S, Tourette C, Brais B, Rouleau GA, Parker JA, Néri C. Sirtuin inhibition protects from the polyalanine muscular dystrophy protein PABPN1. *Hum Mol Genet.* 2008 Jul 15;17(14):2108–17.

Chartier A, Benoit B, Simonelig M. A *Drosophila* model of oculopharyngeal muscular dystrophy reveals intrinsic toxicity of PABPN1. *EMBO J.* 2006 May 17;25(10):2253–62.

Davies JE, Wang L, Garcia-Oroz L, Cook LJ, Vacher C, O'Donovan DG, Rubinsztein DC. Doxycycline attenuates and delays toxicity of the oculopharyngeal muscular dystrophy mutation in transgenic mice. *Nat Med.* 2005 Jun;11(6):672–7.

Davies JE, Sarkar S, Rubinsztein DC. Trehalose reduces aggregate formation and delays pathology in a transgenic mouse model of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Hum Mol Genet.* 2006 Jan 1;15(1):23–31.

Harish P, Malerba A, Dickson G, Bachtarzi H. Progress on Gene Therapy, Cell Therapy, and Pharmacological Strategies Toward the Treatment of Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *Hum Gene Ther.* 2015 May 11;26(5):286–92.

Malerba A, Klein P, Bachtarzi H, Jarmin SA, Cordova G, Ferry A, Strings V, Espinoza MP, Mamchaoui K, Blumen SC, Lacau St Guily J, Mouly V, Graham M, Butler-Browne G, Suhy DA, Trollet C, Dickson G. PABPN1 Gene Therapy for Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *Nat Commun.* 2017 Mar 31;8:14848.

Malerba A, Klein P, Lu-Nguyen N, Cappellari O, Strings-Ufombah V, Harbaran S, Roelvink P, Suhy D, Trollet C, Dickson G. Established PABPN1 intranuclear inclusions in OPMD muscle can be efficiently reversed by AAV-mediated knockdown and replacement of mutant expanded PABPN1. *Hum Mol Genet.* 2019 Oct 1;28(19):3301–3308.

Périé S, Mamchaoui K, Mouly V, Blot S, Bouazza B, Thornell LE, Lacau St Guily J, Butler-Browne G. Premature proliferative arrest of cricopharyngeal myoblasts in oculo-pharyngeal muscular dystrophy: Therapeutic perspectives of autologous myoblast transplantation. *Neuromuscul Disord.* 2006 Nov;16(11):770–81. doi: 10.1016/j.nmd.2006.07.022. Epub 2006 Sep 26.

Périé S, Trollet C, Mouly V, Vanneaux V, Mamchaoui K, Bouazza B, Marolleau JP, Laforêt P, Chapon F, Eymard B, Butler-Browne G, Larghero J, St Guily JL. Autologous myoblast transplantation for oculopharyngeal muscular dystrophy: a phase I/IIa clinical study. *Mol Ther.* 2014 Jan;22(1):219–25.

Verheesen P, de Kluijver A, van Koningsbruggen S, de Brij M, de Haard HJ, van Ommen GJ, van der Maarel SM, Verrips CT. Prevention of oculopharyngeal muscular dystrophy-associated aggregation of nuclear polyA-binding protein with a single-domain intracellular antibody. *Hum Mol Genet.* 2006 Jan 1;15(1):105–11. doi: 10.1093/hmg/ddi432. Epub 2005 Nov 30.

Vest KE, Phillips BL, Banerjee A, Apponi LH, Dammer EB, Xu W, Zheng D, Yu J, Tian B, Pavlath GK, Corbett AH. Novel mouse models of oculopharyngeal muscular dystrophy (OPMD) reveal early onset mitochondrial defects and suggest loss of PABPN1 may contribute to pathology. *Hum Mol Genet.* 2017 Sep 1;26(17):3235–3252.

Wang Q, Mosser DD, Bag J. Induction of HSP70 expression and recruitment of HSC70 and HSP70 in the nucleus reduce aggregation of a polyalanine expansion mutant of PABPN1 in HeLa cells. *Hum Mol Genet.* 2005 Dec 1;14(23):3673–84.



## Annexe 2. Liste des participants au PNDS

Ce travail a été coordonné par le Dr Guilhem Solé, du Centre de référence des maladies neuromusculaires AOC du CHU de Bordeaux.

### Ont participé à l'élaboration du PNDS :

#### Rédacteurs

Dr Guilhem Solé, neurologue, CHU Bordeaux  
Dr Emmanuelle Cugy, médecine physique et de réadaptation, CHU Bordeaux  
Dr Louise Debergé, médecine physique et de réadaptation, CHU Bordeaux  
Pr Cyril Goizet, neurogénéticien, CHU Bordeaux  
Pr Jean Lacau St Guily, médecin ORL, Hôpital Fondation Rothschild Paris  
Dr Armelle Magot, neurologue, CHU Nantes  
Dr Pascale Marcoelles, médecin anatomopathologiste, CHU Brest  
Dr Corinne Metay, Biochimie métabolique, APHP  
Dr Antoine Soulagés, neurologue, CHU Bordeaux  
Dr Tanya Stojkovic, neurologue, APHP  
Dr Capucine Trollet, directrice de recherche, Institut de myologie, Paris  
Dr Catherine Vignal-Clermont, ophtalmologue, Hôpital Fondation Rothschild Paris  
Mme Emilie Laheranne-Martinez, attachée de recherche clinique, CHU Bordeaux

#### Groupe de travail multidisciplinaire

Dr Blandine Acket, neurologue, CHU Toulouse  
Dr Rémi Bellance, neurologue, CHU Martinique  
Dr Eric Bieth, généticien, CHU Toulouse  
Dr Françoise Bouhour, neurologue, CHU Lyon  
Dr Pascal Cintas, neurologue, CHU Toulouse  
Dr Sophie Duclos, neurologue, CHU Martinique  
Dr Florence Esselin, neurologue, CHU Montpellier  
Pr Léonard Feasson, neurologue, CHU Saint-Etienne  
Dr Karima Ghorab, neurologue, CHU Limoges  
Dr Nicolas Le Caruyer, médecin généraliste, Bordeaux  
Dr Eric Longueville, ophtalmologue, CHU Bordeaux  
Dr Emmanuelle Mouchon ; médecin ORL, CHU Toulouse  
Dr Aleksandra Nadaj-Pakleza, neurologue, CHU Strasbourg  
Pr Marie-Laure Negrier-Leibreich, anatomopathologiste spécialité neurosciences, CHU Bordeaux

Dr Jean-Baptiste Noury, neurologue, CHRU Brest  
Pr Yann Pereon, neurologue, CHU Nantes  
Dr Emmanuelle Salort-Campana, neurologue, APHM  
Pr Philippe Schultz, médecin ORL, CHRU Strasbourg  
Dr Marco Spinazzi, neurologue, CHU Angers  
Dr Céline Tard, neurologue, CHU Lille  
Dr Jon-Andoni Urtizbera, médecine physique et de réadaptation, Hendaye  
Dr Emmanuelle Uro-Coste, Anatomopathologiste, CHU Toulouse  
Dr Sandrine Segovia-Kueny, directrice des actions médicales, AFM téléthon.

### **Déclarations d'intérêt**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence et sur demande au [secretariat-neuromusculaire@chu-bordeaux.fr](mailto:secretariat-neuromusculaire@chu-bordeaux.fr).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

## **Annexe 3. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients**

### **1. Centre de référence des maladies neuromusculaires PACA- Rhône Alpes– Réunion**

#### **Site coordonnateur :**

- Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) - CHU de La Timone Marseille (Pr Shahram Attarian)

#### **Sites constitutifs :**

1. CHU de La Réunion SUD (Dr Ariane Choumert)
2. Hospices Civils (HC) de Lyon (Pr Carole Vuillerot)
3. CHU de Saint-Etienne (Pr Jean-Christophe Antoine)
4. CHU de Nice (Pr Sabrina Sacconi)

#### **Centres de compétence :**

1. CHU de Grenoble (Dr Klaus Dieterich)
2. Centre Hospitalier (CH) de Cannes (Dr Christophe Perrin)
3. Hôpital d'Enfants - Association Saint François d'Assise Saint Denis La Réunion (Dr Anne Pervillé)
4. Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) de Toulon (Dr Anthony Faivre)
5. CHU de Clermont-Ferrand (Dr Catherine Sarret)

### **2. Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile de France**

#### **Site coordonnateur :**

- Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) - Raymond Poincaré Garches (Pr Pascal Lafôret)

#### **Sites constitutifs :**

1. APHP- Pitié Salpêtrière Paris (Dr Tanya Stojkovic)
2. APHP- Trousseau Paris (Dr Arnaud Isapof)
3. APHP- Pitié Salpêtrière Paris (Pr Bertrand Fontaine)
4. APHP- Necker Paris (Pr Isabelle Desguerre)

5. APHP- Cochin Paris (Pr Karim Wahbi)
6. APHP- Henri Mondor Paris (Pr François Jérôme Authier)
7. CHU de Lille (Pr Sylvie Nguyen The Tich)
8. Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (Dr Aleksandra Nadaj-Pakleza)
9. CHU de Nancy (Dr Marc Debouverie)
10. CHU de Reims (Pr François Constant Boyer)

**Centres de compétence :**

1. APHP- Rothschild Paris (Dr Philippe Thoumie)
2. Hôpital Fondation Rothschild Paris (Pr Lacau St Guily)
3. APHP- Hôpital Marin d'Hendaye (Dr Brigitte Soudrie)
4. CHU de Rouen (Dr Lucie Guyant Marechal)
5. Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Tours (Dr Sybille Pellieux)
6. CHU de Côte de Nacre – Caen (Dr Nathalie Bach)
7. CHU d'Amiens (Dr Anne Gaëlle Le Moing)
8. CHU de Dijon (Dr Agnès Jacquin-Piques)
9. CHU de Besançon (Pr Laurent Tatu)
10. Centre de soins de suite et de réadaptation Marc Sautelet de Villeneuve-d'Ascq (Dr Marie Céline Gellez)

**3. Centre de référence des maladies neuromusculaires Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)**

**Site coordonnateur :**

- CHU de Bordeaux (Dr Guilhem Solé)

**Sites constitutifs :**

1. CHU de Toulouse (Dr Pascal Cintas)
2. CHU de Montpellier (Pr François Rivier)
3. CHU de Nantes (Pr Yann Péréon)
4. CHU d'Angers (Dr Marco Spinazzi)
5. CHRU de Brest (Pr Sylvain Brochard)
6. CHU de la Martinique (Dr Rémi Bellance)

#### **Centres de compétences :**

1. CHU de Pointe à Pitre/ Abymes (Pr Annie Lannuzel)
2. CH de la Côte Basque (Dr Olivier Flabeau)
3. CHU de Nîmes (Dr Dimitri Renard)
4. CHU de Rennes (Dr Mélanie Fradin)
5. CHRU de Tours (Dr Sylvie Pellieux)
6. CH Bretagne Atlantique – Vannes (Dr Florence Demurger)
7. CHU de Poitiers (Pr Jean-Philippe Neau)

#### **4. Associations de patients :**

- L'AFM-Téléthon : <https://www.afm-telethon.fr>
- L'association Dystrophie Musculaire Canada (DMC) : <https://muscle.ca/fr/>

## **Annexe 4. Physiopathologie**

### **Fonctions de la protéine PABPN1 dans la maturation des ARN messagers**

La protéine PABPN1 va se fixer à la queue poly(A) naissante des acides RiboNucléiques messagers (ARNm) permettant de déclencher une addition rapide de poly(A) par la poly(A) polymérase (PAP). Ce phénomène de polyadénylation, c'est-à-dire l'ajout successif de ribonucléotides Adénosine à leur extrémité 3', est un processus physiologique indispensable à la bonne maturation des ARNm. Les ARNm maturés pourront ensuite être exportés vers le cytoplasme où ils seront traduits en protéine.

### **Rôle des agrégats dans la DMOP**

La présence d'inclusions ou d'agrégats dans les noyaux des fibres musculaires des patients DMOP est une caractéristique morphologique avérée de la maladie. Ces inclusions contiennent entre autres, des protéines telles que PABPN1, des protéines chaperonnes, l'ubiquitine, les sous-unités du protéasome et des ARNm. Un des mécanismes proposés pour la toxicité de ces agrégats est la séquestration de facteurs critiques essentiels pour la cellule, tels que des facteurs d'épissage ou de transcription et de PABPN1 elle-même. La fréquence des agrégats est corrélée à la sévérité de la maladie et la réduction de ces agrégats dans un modèle de souris transgénique DMOP entraîne une atténuation de la faiblesse musculaire. La forme soluble de la protéine mutée serait elle-même pathogénique.

### **Mécanismes physiopathologiques**

Au cours des dernières années, différentes études portant sur du matériel humain de DMOP et/ou sur des modèles cellulaires et animaux de DMOP ont démontré une dérégulation du système ubiquitine/protéasome, une altération du métabolisme de l'ARN (queues polyA raccourcies, défauts d'épissage, dérégulation des longs ARN non codants), des défauts mitochondriaux, et des signes de vieillissement prématuré. Cependant à l'heure actuelle, tous les mécanismes physiopathologiques en jeu dans la DMOP ne sont pas totalement élucidés. En particulier, le mécanisme par lequel la maladie affecte uniquement des muscles et principalement des muscles très spécifiques (releveur de la paupière et muscles du pharynx) est encore inconnu. L'hypothèse la plus probable est une perte de fonction puisqu'il est démontré que le niveau de PABPN1 est extrêmement bas dans les muscles comparés aux autres tissus, et que la déplétion de PABPN1 dans un muscle entraîne une dégénérescence.

La faiblesse musculaire dans la DMOP serait causée par la combinaison :

- de l'accumulation et de l'agrégation de PABPN1 mutée
- et d'une réduction associée à l'âge du niveau d'expression de PABPN1

Ces éléments associés réduisent la disponibilité de PABPN1 normale, en dessous d'un seuil fonctionnel.

## Annexe 5. Evaluation ophtalmologique détaillée

Le ptosis est habituellement le signe révélateur de la maladie. Il est lié à l'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure, est toujours bilatéral, parfois asymétrique, mais d'importance variable. L'interrogatoire et des photographies antérieures apprécient l'évolutivité des anomalies ophtalmologiques et de la gêne visuelle et esthétique.

L'inspection recherche :

- 1) Une attitude compensatrice de tête en extension (rejetée en arrière) adoptée pour dégager l'axe visuel. Cette position entrave la déglutition et est un facteur aggravant de la dysphagie.
- 2) La contraction du muscle frontal avec plissement du front et sourcils hauts, ce qui permet au début de compenser le ptosis.

L'examen oculaire est en règle générale normal, il sera compléter par la recherche de pathologies associées, en particulier une sécheresse oculaire qu'il faudra traiter.

L'examen palpébral est réalisé en se plaçant à la hauteur du patient, en position primaire du regard (de face) et en bloquant le muscle frontal. On peut ainsi, à l'aide d'une règle millimétrique :

- 1) Mesurer la hauteur de la fente palpébrale, normale de 9 à 10 mm
- 2) Mesurer la position du bord palpébral supérieur par rapport au limbe cornéo-scléral qu'il doit normalement recouvrir de 1 à 2 mm. Le ptosis est qualifié de minime si la ptose est inférieure ou égale à 2 mm avec une pupille dégagée, modéré si la ptose est d'environ 3 mm, le bord de la paupière supérieure est alors situé au bord supérieur de la pupille ; le ptosis est sévère si la paupière supérieure recouvre en partie ou totalité la pupille (ptose  $\geq$  4 mm).
- 3) Noter la présence et la position du pli palpébral. Il est normalement situé à 10 mm de la marge ciliaire. Il est souvent peu marqué voire absent chez les patients avec une DMOP. Un pli haut situé fera évoquer un ptosis aponévrotique associé.
- 4) Mesurer la fonction du RPS en immobilisant le sourcil pour bloquer l'action du muscle frontal. Elle est obtenue par la différence de hauteur de la paupière supérieure lorsque le sujet regarde vers le haut puis vers le bas. Elle est bonne entre 14 et 17 mm, moyenne si comprise entre 8 et 13 mm, médiocre de 4 à 7 mm et nulle si inférieure à 4 mm



- 5) Mesurer la force du muscle frontal par la différence de hauteur du sourcil entre la position de repos et la contraction maximale du front. Son atteinte limitera l'effet d'un traitement chirurgical du ptosis par suspension frontale.

L'examen permet d'apprécier la qualité de la fermeture palpébrale, complète ou non (lagophtalmie), la force de l'orbiculaire qui peut être diminuée au stade avancé de la maladie ainsi que l'état cutané avec un éventuel dermatochalazis (excès cutané) associé.

L'examen sera si possible complété par des photographies de face et dans les quatre directions du regard.

L'oculomotricité est le plus souvent normale et la diplopie est rare ; l'ophtalmoplégie n'est habituellement pas présente d'emblée et tend à se manifester tardivement et symétriquement dans l'évolution avec atteinte préférentielle de l'élévation. Les pupilles sont toujours normales. La qualité du signe de Charles Bell (élévation du globe lors de la fermeture palpébrale) doit être vérifiée.

## Annexe 6. Evaluation détaillée de la déglutition

En dehors de leur chronologie de survenue et de leur association symptomatique, les troubles de la déglutition observés dans la DOMP sont peu spécifiques, et partagent les caractéristiques des troubles observés dans les autres myopathies avec atteinte pharyngée. Dans les atteintes musculaires ou neuromusculaires, les déficits musculaires pharyngés sont bilatéraux et symétriques, sans troubles sensitifs, ni atteinte des voies longues. En dehors des troubles proprement pharyngés, un dysfonctionnement du sphincter supérieur de l'œsophage est fréquemment associé. Le trouble de la posture induit par le ptosis (extension cervicale) induit une majoration des troubles de la déglutition.

Les troubles de la déglutition se manifestent par une dysphagie prédominant sur les solides, souvent décrite comme une sensation de blocage d'un aliment ou de la nécessité d'une déglutition multiple pour une seule bouchée. A un stade plus avancé, le patient peut décrire un hémage, une toux, une gêne à la gestion de la salive, des épisodes de fausses routes, une régurgitation nasale (témoin d'une insuffisance vélaire).

Les troubles peuvent conduire le patient à modifier la texture des repas et/ou à exclure certains aliments, ainsi qu'à une augmentation de la durée du repas. La sévérité des troubles est appréciée par la perte pondérale, l'existence d'épisodes de fièvre et de pneumopathies de déglutition, d'épisodes asphyxiques. Ces éléments adaptatifs peuvent avoir un retentissement sur la vie sociale, avec un évitement des situations de repas pris en collectif (repas de famille, invitation au restaurant...).

En pratique, il convient de dépister systématiquement les troubles de la déglutition, en interrogeant les adaptations et compensations mises en place. En effet, les troubles de la déglutition s'installant progressivement, il est fréquent que le patient n'ait pas de plainte spontanée. Des échelles cliniques d'évaluation fonctionnelle de la déglutition existent : Functional Oral Intake Scale (FOIS) non spécifique, ou Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS) spécifique des maladies neuromusculaires.

Lors de l'examen clinique, la qualité de la voix apporte des éléments indirects sur le fonctionnement pharyngé : voix « humide » liée à la stagnation de salive dans le pharyngo-larynx ; signes d'insuffisance vélaire par atteinte des muscles du voile du palais responsable d'une rhinolalie ouverte (nasonnement). De la salive peut parfois être visualisée dès l'examen endobuccal ou lors de l'examen au miroir. Le temps de phonation maximal donnera une appréciation de la capacité vitale respiratoire et de la qualité de la toux.

L'évaluation minimale comprend une observation de déglutition, à vide (salivaire) mais également alimentaire. Elle peut être réalisée avec un liquide, durée de déglutition d'un verre

d'eau de 80 ml allongée (> 7 sec), ou avec un solide de type cracker (Test Of Masticating and Swallowing Solids ou TOMASS).

Des explorations instrumentales sont utiles pour confirmer la présence du trouble de la déglutition et son mécanisme, voire faire adhérer le patient au suivi. La nasofibroskopie de déglutition permettra de visualiser de manière indirecte et non quantitative la faiblesse pharyngée et le dysfonctionnement du SSO (présence de stases pharyngées, pouvant être associées à des fausses routes secondaires par débordement de stase). La vidéofluoroscopie permet de visualiser le fonctionnement du SSO, son défaut d'ouverture (« barre cricopharyngée ») et la fonction pharyngée d'amont (pharynx « de lutte »). Il visualise aussi la survenue de fausses routes transglottiques et l'existence de résidus de baryte dans l'hypopharynx, les vallécules. Les explorations gastro-entérologiques (fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD), manométrie haute résolution) ou une mesure de la pression intrabuccale peuvent être sollicitées selon la situation.

#### 1) Les signes fonctionnels :

Les troubles sont liés aux prises alimentaires mais peuvent exister avec la salive. La symptomatologie inclut des sensations de blocage surtout pour les solides, la nécessité de déglutir plusieurs fois une seule bouchée, des épisodes de régurgitations nasales (favorisées par les liquides, en cas d'insuffisance vélaire), et des fausses routes. Cette dysphagie est indolore. Les troubles peuvent conduire le patient à modifier la texture des repas et à exclure certains aliments. La sévérité des troubles est appréciée par la perte pondérale, par l'existence d'épisodes de fièvre et de pneumopathies de déglutition, d'épisodes asphyxiques, et par le retentissement sur l'alimentation (repas allongé, exclusion d'aliments...).

Les perturbations de la voix sont de deux ordres : voix « humide » liée à la stagnation de salive dans le pharyngo-larynx ; signes d'insuffisance vélaire par atteinte des muscles du voile du palais responsable d'une rhinolalie ouverte (nasonnement).

#### 2) L'examen clinique :

Il comporte un examen de la cavité buccale et de l'oropharynx. Le réflexe nauséux, déclenché par stimulation de la base de langue ou de la paroi pharyngée postérieure avec un écouvillon, et le réflexe vélo-palatin par stimulation des piliers antérieurs sont préservés. Ils entraînent une contraction vélaire bilatérale, mais aussi dans le cas du réflexe nauséux, une contraction des parois pharyngées postéro-latérales et un réflexe de fermeture laryngée. La laryngoscopie indirecte en nasofibroskopie (ou une naso-vidéo-endoscopie) montre que la

mobilité pharyngo-laryngée est symétrique et permet d'objectiver une stase salivaire. L'existence d'une stase salivaire dans l'oropharynx et l'hypopharynx est caractéristique du défaut de propulsion pharyngée.

### 3) La nasofibroscopie :

La nasofibroscopie de la déglutition fait partie de l'examen clinique ORL. Elle permet une étude morphologique et dynamique de la déglutition, et en particulier celle du temps pharyngé, lors de déglutitions sèches et lors d'ingestion d'aliments de consistance variable. La sensibilité du carrefour est normale dans la DMOP. L'existence de stase salivaire ou alimentaire et les fausses routes sont directement visualisées. Les fausses routes peuvent être primaires (survenant avant le temps réflexe de la déglutition) ou secondaires liées à la stagnation des aliments ou de la salive qui tombent dans le larynx puis en transglottique.

### 4) Exploration fonctionnelle de la déglutition :

#### ○ L'observation de la prise alimentaire

C'est la plus simple des explorations fonctionnelles. Elle fournit ainsi une vision synthétique de l'importance des difficultés globales rencontrées par le patient et des éléments d'analyse du processus perturbé. Elle permet de visualiser :

- les difficultés liées à la posture ou à la motricité
- la qualité du temps volontaire buccal en règle peu altéré dans la DMOP
- le déclenchement du temps pharyngo-laryngé : il est marqué par la survenue de l'ascension laryngée ; celle-ci est objectivée en mettant la main sur le bord supérieur du thyroïde et l'os hyoïde et est normalement franche et ample.
- les efforts répétés de déglutition d'une même bouchée traduisant la diminution des capacités propulsives du pharynx ou la difficulté de franchissement de la bouche de l'oesophage.

#### ○ Test du verre d'eau :

Il fournit une évaluation quantitative globale, simple et non invasive, de la déglutition. Il consiste à mesurer la durée de la déglutition de 80mL d'eau froide. Il est anormal quand ce temps est égal ou supérieur à 7 secondes et est allongé chez les patients DMOP dysphagiques.

- La fibroscopie du carrefour au cours de la déglutition d'un aliment (VESS = VideoEndoscopic Swallowing Study)

C'est un examen de référence facilement accessible et peu invasif. On utilise un nasofibroscope, sans anesthésie locale ; on donne au patient une crème et si possible d'autres consistances (type chamallow). L'observation se fait en se plaçant dans le cavum puis au bord inférieur du voile. On visualise ainsi :

- Les fausses routes, vers le cavum et à travers le larynx : dans la DMOP, celles-ci surviennent souvent secondairement, quand les aliments s'accumulent dans le pharynx débordent les possibilités de protection laryngée (fausses routes secondaires).
- La qualité de la propulsion pharyngée et des capacités résiduelles de clairance pharyngée:

Lors d'une déglutition normale, le déclenchement du temps pharyngé s'accompagne d'un flash lié à l'ascension du larynx et à la contraction de la cavité pharyngée sur l'extrémité du nasofibroscope ; puis le carrefour pharyngo-laryngé redevient visible et il ne persiste aucun reliquat alimentaire : la clairance pharyngée a été complète. Quand la propulsion est diminuée, le pharynx se contracte mais le larynx reste "trop bien visible" pendant tout le cycle, tandis que des reliquats alimentaires s'accumulent dans l'hypopharynx. En cas d'apéristaltisme, les parois pharyngées restent inertes. En cas d'obstacle au niveau de la bouche de l'oesophage, par un défaut d'ouverture de celle-ci (défaut de relaxation du SSO), il y a également accumulation d'aliments dans le bas hypopharynx.

- La sensibilité du carrefour :

Elle s'apprécie directement avec l'extrémité du fibroscope placée sur la margelle et dans le larynx. Elle est normale dans les atteintes musculaires.

- Radiocinéma ou Vidéo Fluoroscopie:

Cette vidéo numérisée de la déglutition opacifiée reste pour beaucoup l'examen d'exploration fonctionnelle de référence et de première intention. Il donne une image dynamique et qualitative très visuelle du processus de déglutition entier, du temps buccal au temps oesophagien. Il permet de visualiser le fonctionnement du SSO, son défaut d'ouverture (« barre cricopharyngée » bien visible sur les incidences de profil) et la fonction pharyngée d'amont (pharynx « de lutte »). Il visualise aussi la survenue de fausses routes transglottiques et l'existence de résidus de baryte dans l'hypopharynx, les vallécules. Son accessibilité, variable d'un centre à l'autre, est déterminante. Des échelles validées quantitatives ont été établies portant sur la dysphagie globale (dynamic imaging grade of swallowing toxicity ou DIGEST), le temps de transit pharyngé (Pharyngeal Transit Time ou PTT), l'efficacité (échelle

normalisée de ratio de résidu - Normalized Residue Ratio Scale ou NRRS), les fausses routes (« penetration-aspiration scale » ou PAS), le temps de réaction de la déglutition (Swallow Reaction Time ou SRT), la durée d'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage. Le degré de fermeture du vestibule laryngé, les cinétiques de l'os hyoïde, de la constriction pharyngée et du SSO et des évènements de fausse route peuvent aussi être enregistrés.

- La manométrie

Les techniques classiques de manométrie avec cathéters perfusés sont adaptées à la musculature lisse du corps de l'œsophage mais pas à la rapidité de contraction de la musculature striée du pharynx et du SSO. Elles ne permettent pas une exploration pertinente des temps pharyngé et œsophagien. Pour l'étude du pharynx et du SSO, les manométries haute résolution avec sonde à manchon (Dent-sleeve) ont une conformation anatomique plus favorable et ont des capteurs électroniques qui ont une rapidité d'enregistrement plus adaptée à la musculature striée du pharynx et du SSO (solid state manometry). Ce système est plus fiable pour l'exploration de la région que les techniques classiques de manométrie. Un enregistrement couplé vidéo-radio-manométrique est possible. La place de la manométrie doit toutefois être considérée avec prudence dans l'exploration et le traitement des dysphagies hautes. Si plusieurs publications déjà anciennes utilisent la manométrie dans l'exploration fonctionnelle de la dysphagie de la DMOP, la manométrie haute résolution n'a pas fait l'objet d'études contrôlées dans cette indication et ne peut être considérée comme une exploration fonctionnelle de routine.

## 5) Aspects spécifiques de la DMOP

Dans les atteintes musculaires ou neuromusculaires, les déficits musculaires pharyngés sont bilatéraux et symétriques. Il n'existe pas de troubles sensitifs, ni d'atteinte des voies longues. En dehors des troubles proprement pharyngés, un dysfonctionnement du SSO est associé lors d'atteinte myogène. Le dysfonctionnement du SSO se manifeste par des signes indirects et non spécifiques en nasofibroscopie, par l'existence d'une stase dans l'hypopharynx et le rétrocricoïde associée à des fausses routes secondaires. Il est bien objectivé par la vidéofluoroscopie.

Dans la DMOP, les troubles de la déglutition peuvent être révélateurs mais ils sont souvent précédés par le ptosis. L'aspect nasofibrosopique n'est pas spécifique de cette myopathie et s'observe dans toutes les myopathies avec atteintes pharyngées avec lors de l'étude de la déglutition d'un aliment traceur (crème colorée par exemple) une diminution de la propulsion linguale et pharyngée, une diminution de la clairance pharyngée avec stagnation de l'aliment dans l'hypopharynx et en rétrocricoïde et fausses routes transglottiques, de type

secondaire lié à l'accumulation de la crème dans l'hypopharynx qui tombe secondairement dans le larynx. Le test de quantification de la durée de déglutition de 80ml d'eau normalement inférieur à 7 secondes est le plus souvent allongé et constitue une évaluation simple et non invasive de la sévérité de l'atteinte pharyngée. Devant un tel aspect nasofibroscopique, les signes cliniques évocateurs de la DMOP sont : l'âge de survenue (la cinquantaine), les antécédents familiaux, le ptosis associé. Le diagnostic de certitude est génétique.

#### 6) Evaluation du retentissement de la dysphagie

La dysphagie a un retentissement double, fonctionnel, perturbant la qualité de vie, potentiellement vital du fait du retentissement nutritionnel, du risque de fausses routes responsables potentielles d'étouffement et plus souvent de pneumopathie grave. La DMOP peut être cause de mort par fausse route massive, par cachexie, par pneumopathie.

- Perturbation de la qualité de vie

Divers questionnaires semi quantitatifs de qualité de vie liée à la dysphagie existent: dysphagia handicap index (DHI), Mc Horney score, Salassa grade, Swallowing Quality Of Life questionnaire (SWAL-QOL).

- Evaluation du risque vital. Elle repose sur :
  - La courbe de poids et l'évaluation de la sarcopénie (perte musculaire d'origine nutritionnelle),
  - L'évaluation de l'état pulmonaire
  - La notion de fausses routes avec épisodes d'étouffement.

## Annexe 7. Evaluation musculaire et qualité de vie

### **Score de Brooke** (Brooke Upper Extremity Functional Rating Scale)

Le score de Brooke permet l'évaluation des membres supérieurs (déficience-incapacité).

Ce score est constitué de six épreuves de passation rapide, il ne nécessite qu'un verre d'eau, un crayon et une pièce de monnaie.

Le sujet :

1. Partant de la position bras le long du corps, peut lever le bras à la verticale en touchant la tête.
2. Peut seulement mettre la main sur la tête, en fléchissant le coude.
3. Ne peut mettre la main sur la tête, mais peut porter un verre d'eau à la bouche (à deux mains si nécessaire).
4. Peut lever les mains à la bouche, mais ne peut porter un verre d'eau à la bouche, ou ramasser une pièce de monnaie sur la table.
5. Ne peut pas porter la main à la bouche, mais peut tenir un crayon.
6. Aucune fonction usuelle de la main.



## **Grades Fonctionnels de Vignos**

Cet outil correspond à une analyse en 10 grades des capacités de la marche.

Le sujet :

1. Marche et monte les escaliers sans aide.
2. Marche et monte les escaliers à l'aide d'une rampe.
3. Marche et monte les escaliers lentement à l'aide d'une rampe (plus de 12 secondes pour 4 marches standard).
4. Marche sans aide technique et se lève d'une chaise, mais ne peut pas monter les escaliers.
5. Marche sans aide technique mais ne peut pas monter les escaliers ni se lever d'une chaise.
6. Marche avec une aide technique ou marche indépendamment avec des orthèses longues.
7. Marche avec de longues orthèses mais a aussi besoin d'une aide technique pour préserver son équilibre.
8. Se tient debout avec des orthèses mais ne peut pas marcher même avec aide technique.
9. Est astreint au fauteuil roulant.
10. Est confiné au lit.

## **Mesure d'indépendance fonctionnelle MIF**

La mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) est un instrument sensible et fidèle permettant de mesurer l'autonomie fonctionnelle et le niveau d'assistance requis notamment chez les personnes se trouvant en phase de réhabilitation et de réadaptation. Elle s'effectue par un test de réalisation de tâches qui permet d'évaluer la motricité du patient et également sa cognition. La MIF est composée de 18 items évaluant 6 aspects fonctionnels : soins personnels, contrôle des sphincters, mobilité/transferts, locomotion, communication et comportement social.

Le temps de passation de la MIF est estimé entre 30 et 45 minutes.

Chaque item de la MIF est coté sur une échelle de Likert à 7 points, et un résultat indique l'assistance requise pour réaliser chaque item (1 = assistance totale, 7=indépendance totale). Les évaluations sont basées sur la performance plutôt que sur la capacité et peuvent être obtenues par observation, entrevue directe avec le patient, par téléphone ou via les dossiers médicaux.

Le résultat global est compris entre 18 et 126, où 18 représente une assistance totale et 126 une indépendance complète

# Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle (MIF)

Indépendance 7 : indépendance complète (appropriée aux circonstances et sans danger)  
6 : indépendance modifiée (appareil, adaptation)

Dépendance modifiée 5 : surveillance  
4 : aide minimale (autonomie = 75 % +)  
3 : aide moyenne (autonomie = 50 % +).

Dépendance complète 2 : aide maximale (autonomie = 25 % +)

Si un élément n'est pas vérifiable, cocher niveau 1.

	Entrée	Séjour	Sortie	Suivi
<b>Soins personnels</b>				
A Alimentation				
B Soins de l'apparence				
C Toilette				
D Habillage - partie supérieure				
E Habillage - partie inférieure				
F Utilisation des toilettes				
G Vessie				
H Intestins				
<b>Mobilité, transferts</b>				
I Lit, chaise, fauteuil roulant				
J W.C.				
K Baignoire, douche				
<b>Locomotion</b>				
L Marche	M	M	M	M
Fauteuil roulant	F	F	F	F
M Escaliers				
<b>Communication</b>				
N Compréhension	A	A	A	A
	Vi	Vi	Vi	Vi
O Expression	Ve	Ve	Ve	Ve
	N	N	N	N
<b>Conscience du monde extérieur</b>				
P Interactions sociales				
Q Résolution des problèmes				
R Mémoire				
<b>Total</b>				

M : marche F : fauteuil roulant A : auditive Vi : visuelle Ve : verbal N : non verbal

## **MFM**

La **M**esure de **F**onction **M**otrice (MFM) est une échelle d'évaluation précise, standardisée, conçue et validée par le groupe d'étude MFM pour mesurer les capacités fonctionnelles, à savoir la posture et les mouvements actifs de la tête, du tronc, des membres supérieurs et inférieurs chez des patients porteurs de maladies neuromusculaires. Répétée au fil du temps, la MFM mesure le changement des capacités motrices fonctionnelles du patient.

L'échelle compte 32 items, répartis en 3 domaines :

**D1** : station debout et transfert

**D2** : motricité axiale et proximale

**D3** : motricité distale (7 items, dont 6 pour le membre supérieur)

Dans la grille d'évaluation, les items sont classés selon un ordre logique de passation de l'échelle et non pas par domaine. Le temps de passation est estimé à 30 min en moyenne en compagnie d'un patient coopératif. Chaque item est coté à l'aide d'une échelle à 4 points. A chaque item, il existe des consignes particulières.

Une cotation générique s'établit sur :

0 : ne peut initier la tâche ou la position de départ ne peut être tenue.

1 : réalise partiellement l'exercice.

2 : réalise incomplètement le mouvement demandé ou complètement mais de façon imparfaite (compensations, durée de maintien de la position insuffisante, lenteur, sans contrôle du mouvement...)



3 : réalise complètement, « normalement » l'exercice, le mouvement étant contrôlé, maîtrisé, dirigé, réalisé à vitesse courante.

Plusieurs scores peuvent être calculés, un score total (sommation de la cote de tous les items) ou un score par domaine. Chaque valeur est exprimée en pourcentage par rapport à la cotation maximale.

## FEUILLE DE COTATION MFM : ITEMS

Items MFM 32 (de 6 à 60 ans) ☺ Items MFM 20 (enfant de moins de 6 ans)

	D1	D2	D3
1. ☺ COUCHE SUR LE DOS, TÊTE DANS L'AXE : maintient la tête dans l'axe puis la tourne complètement d'un côté puis de l'autre. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2. COUCHE SUR LE DOS : soulève la tête et la maintient soulevée. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3. ☺ COUCHE SUR LE DOS : fléchit la hanche et le genou de plus de 90° en soulevant le pied du tapis durant tout le mouvement. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
4. ☺ COUCHE SUR LE DOS, JAMBE SOUTENUE PAR L'EXAMINATEUR : de la position pied en flexion plantaire, réalise une flexion dorsale du pied à 90° par rapport à la jambe. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
5. ☺ COUCHE SUR LE DOS : soulève la main et la porte jusqu'à l'épaule opposée. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
6. ☺ COUCHE SUR LE DOS, MEMBRES INFÉRIEURS DEMI FLECHIS, ROTULES AU ZENITH, PIEDS SUR LE TAPIS LÉGEREMENT ÉCARTÉS : soulève le bassin ; la colonne lombaire, le bassin et les cuisses sont alignés et les pieds légèrement écartés. <i>commentaires</i> : ..... <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
7. ☺ COUCHE SUR LE DOS : se retourne sur le ventre et dégage les membres supérieurs de dessous le tronc. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
8. COUCHE SUR LE DOS : sans appui des membres supérieurs s'assied. <i>commentaires</i> : ..... <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
9. ☺ ASSIS SUR LE TAPIS : sans appui des membres supérieurs, maintient 5 secondes la position assise puis maintient 5 secondes un contact entre les 2 mains. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
10. ☺ ASSIS SUR LE TAPIS, LA BALLE DE TENNIS DEVANT LE SUJET : sans appui des membres supérieurs se penche en avant, touche la balle puis se redresse. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
11. ☺ ASSIS SUR LE TAPIS : sans appui des membres supérieurs, se met debout. <i>commentaires</i> : ..... <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		

Items	D1	D2	D3
12. ☺ DEBOUT : sans appui des membres supérieurs, s'assied sur la chaise en gardant les pieds légèrement écartés. <i>commentaires</i> : .....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
13. ASSIS SUR LA CHAISE : sans appui des membres supérieurs et sans appui contre le dossier de la chaise, maintient 5 secondes la position assise, tête et tronc dans l'axe. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
14. ☺ ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, TÊTE POSITIONNÉE EN FLEXION : de la position tête fléchie complètement, relève la tête puis la maintient relevée 5 secondes, le mouvement et le maintien se faisant tête dans l'axe. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
15. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, AVANT-BRAS POSÉS SUR LA TABLE, COUDES EN DEHORS DE LA TABLE : porte en même temps les 2 mains sur le sommet du crâne, la tête et le tronc restant dans l'axe. <i>commentaires</i> : .....		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
16. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LE CRAYON SUR LA TABLE : sans bouger le tronc, atteint le crayon avec la main, avant-bras et main soulevés de la table, coude en extension complète en fin de mouvement. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
17. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, 10 PIÈCES DE MONNAIE SUR LA TABLE : prend successivement et stocke 10 pièces dans une main au bout de 20 secondes. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
18. ☺ ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, UN DOIGT POSE AU CENTRE D'UN CD FIXE : fait le tour du CD avec le doigt, sans appui de la main. <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
19. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LE CRAYON SUR LA TABLE : prend le crayon puis dessine une série continue de boucles sur toute la longueur du cadre touchant les bords supérieur et inférieur du cadre.  <b>Essai n° 1</b>   <b>Essai n°2</b>  <i>commentaires</i> : ..... côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
20. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LA FEUILLE DE PAPIER DANS LES MAINS : déchire la feuille pliée en 4 en commençant par le pli. <i>commentaires</i> : .....			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3



## Questionnaire de qualité de vie QoL-gNMD :

### • Quality of life scale for adults :QoL-gNMD :

#### Questions générales

1) Comment avez-vous trouvé  **votre santé**  ces 4 dernières semaines compte-tenu de votre maladie neuromusculaire?

*(How did you find your health in the last 4 weeks considering your neuromuscular disease?)*

Mauvaise Bad	Moyenne Not so bad, not so good	Bonne Good	Excellente Excellent
0	1	2	3

2) Comment avez-vous trouvé  **votre qualité de vie**  en rapport avec votre maladie neuromusculaire, ces 4 dernières semaines?

*(How did you find your quality of life related to your neuromuscular disease in the last 4 weeks?)*

Mauvaise Bad	Moyenne Not so bad, not so good	Bonne Good	Excellente Excellent
0	1	2	3

#### Partie I. L'impact de vos symptômes corporels *(Part I. Impact on your body symptoms)*

3) Avez-vous éprouvé une  **fatigue physique le matin au réveil**  due à votre maladie neuromusculaire?

*(Did you experience physical fatigue in the morning when you awake due to your neuromuscular disease?)*

Tous les matins Every morning	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

4) En raison de votre maladie neuromusculaire, avez-vous eu besoin de vous reposer dans la journée? *(Because of your neuromuscular disease, did you need to rest during the day?)*

Plusieurs fois par jour Several time a day	Une fois par jour Once a day	Parfois mais pas tous les jours Sometimes but not every day	Jamais Never
0	1	2	3

5) Compte-tenu de votre maladie neuromusculaire, quelle a été la  **qualité de votre sommeil**  ? *(Given your neuromuscular disease, what was the quality of your sleep?)*

Mauvaise Bad	Moyenne Not so bad, not so good	Bonne Good	Excellente Excellent
0	1	2	3

6)  **Des douleurs liées à votre maladie neuromusculaire ont-elles limité vos activités quotidiennes**  ?

*(Have pain related to your neuromuscular disease limited your daily activities?)*

Tous les jours Every day	Parfois mais pas tous les jours Sometimes but not every day	Jamais Never
0	1	2

7) A cause de votre maladie neuromusculaire, avez-vous été gêné(e) par  **des envies fréquentes d'uriner**  ?

*(Because of your neuromuscular disease, have you been bothered by frequent urge to urinate?)*

Oui Yes	Non No
0	1

8) Avez-vous éprouvé des difficultés pour rester  **concentré(e) sur des tâches de la vie courante** , en raison de votre maladie neuromusculaire? *(Did you have difficulty staying focused on everyday tasks because of your neuromuscular disease?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

9) Avez-vous éprouvé des difficultés de mémoire en raison de votre maladie neuromusculaire? *(Have you had difficulty with memory because of your neuromuscular disease?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

#### Partie II. Perception de soi *(Part II. Self-perception)*

10) Votre maladie neuromusculaire  **vous angoisse-t-elle**  ? *(Does your neuromuscular disease distress you?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

11) La maladie neuromusculaire influence-t-elle défavorablement votre moral ? *(Does Neuromuscular Disease Influence Your Morale?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

12) Votre maladie neuromusculaire vous rend-elle : *(Does your neuromuscular disease make you)*

Extrêmement irritable Extremely irritable	Plus irritable More irritable	Ni plus, ni moins irritable Neither more nor less irritable	Moins irritable Less irritable
0	1	2	3

13) Vous arrive-t-il de penser qu'à l'avenir, en raison de votre maladie neuromusculaire, vous risquez de solliciter davantage vos proches ? *(Do you ever think that in the future, because of your neuromuscular disease, you may be asking more for your loved ones?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

14) Vos projets d'avenir sont-ils influencés par votre maladie neuromusculaire ? *(Are your future plans influenced by your neuromuscular disease?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

15) Votre maladie neuromusculaire vous empêche-t-elle de diriger votre vie ? *(Does your neuromuscular disease prevent you from directing your life?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

16) Pensez-vous que votre maladie neuromusculaire modifie le regard que les autres portent sur vous ? *(Do you think that your neuromuscular disease changes the way others look at you?)*

Enormement Very much	beaucoup A lot	Un peu A little	Pas du tout Not at all
0	1	2	3

17) Votre maladie neuromusculaire gêne-t-elle votre vie amoureuse ? *(Does your neuromuscular disorder interfere with your love life?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
----------------------------	------------------	----------------------	-----------------

sma\_QoI-NDM\_v1.0\_20200312

Page 3 sur 5

0	1	2	3
---	---	---	---

### Partie III. Activité et participation *(Part III. Activity and participation)*

18) Vous êtes-vous senti(e) libre de vous déplacer seul(e) en dehors de votre domicile compte-tenu de votre maladie neuromusculaire ? *(Did you feel free to move alone outside your home given your neuromuscular disease?)*

Jamais Never	Parfois Sometimes	Souvent Often	Très souvent Very often
0	1	2	3

19) En raison de votre maladie neuromusculaire, avez-vous rencontré des difficultés pour vous déplacer dans votre lieu de vie ? *(Because of your neuromuscular disease, have you had any difficulty moving around your home?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

20) En raison de votre maladie neuromusculaire, avez-vous rencontré des difficultés pour vous déplacer dans la maison de vos proches (amis et/ou famille) ? *(Because of your neuromuscular disorder, have you had any difficulty moving around the house of your loved ones (friends and / or family)?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

21) En raison de votre maladie neuromusculaire, l'anxiété de vous déplacer seul(e), a-t-elle limité vos sorties à l'extérieur ? *(Because of your neuromuscular disease, did the anxiety of moving alone limit your outings?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

22) Avez-vous évité des lieux en raison du risque de chutes (en marchant ou en vous déplaçant en fauteuil) ? *(Have you avoided places because of the risk of falls (walking or moving in a wheelchair)?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

23) L'accès aux toilettes limite-t-il vos activités à l'extérieur de votre domicile compte tenu de votre maladie neuromusculaire ? *(Does access to the restroom limit your activities outside your home due to your neuromuscular disease?)*

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

sma\_QoI-NDM\_v1.0\_20200312

Page 4 sur 5



24) Votre maladie neuromusculaire vous a-t-elle empêché(e) d'avoir **des activités** (loisirs, restaurant, spectacles, sport, ...) ? (Did your neuromuscular disease prevent you from having activities (leisure, restaurant, shows, sports, ...)?)

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

25) En raison de votre maladie neuromusculaire, pensez-vous que **le froid** a limité vos activités plus que pour les autres personnes? (Because of your neuromuscular disease, do you think that cold has limited your activities more than for other people?)

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

26) Votre maladie neuromusculaire limite-t-elle votre **participation aux activités familiales**? (Does your neuromuscular disease limit your participation in family activities?)

Très souvent Very often	Souvent Often	Parfois Sometimes	Jamais Never
0	1	2	3

## Tests chronométrés

### Test chronométré du lever depuis une chaise de Mathias (Timed Get Up and Go Test):

Dans ce test, le patient doit se relever de la position assise et marcher à trois mètres de la chaise pour ensuite revenir sur ses pas (tourne à 180 degrés) et s'asseoir de nouveau. Le temps mis pour accomplir cette activité est chronométré par l'évaluateur.

### Le test de marche de 6 minutes

Il est demandé au patient dans ce test de réaliser la plus grande distance possible 6 minutes

Nombre de levers de chaise en 1 minute : il évalue le retentissement fonctionnel du déficit des membres inférieurs. Il est demandé au patient de se lever plusieurs fois d'une chaise sans l'aide des mains, placée à 42 cm du sol, le nombre de levers est comptabilisé.

Test de marche des 10 mètres chronométré : Il est demandé au patient dans ce test de marcher 10 mètres à sa meilleure allure.

Montée de 4 marches d'escalier chronométrée : Il est demandé au patient de monter 4 marches d'escalire à sa meilleure allure.



## Annexe 9. Livret d'aide à la prise en charge des troubles de la déglutition

Centre de Référence des maladies neuromusculaires Adultes de Reims  
• Manon HEYTE, Marie-Alix GUYOT  
Caroline COURLEUX, Marine GERARDIN, Marielle LEFLON •

### LA DÉGLUTITION un geste essentiel

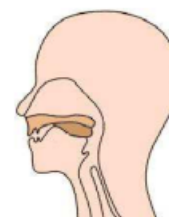


**LIVRET D'INFORMATION DESTINÉ  
AUX PATIENTS MYOPATHES  
ET À LEUR ENTOURAGE**

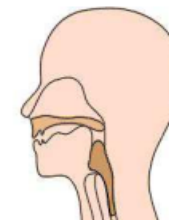
**L**a déglutition est un geste vital que nous répétons environ 600 fois par jour, que ce soit pour les aliments, les boissons et surtout la salive.

C'est pourquoi les problèmes de déglutition, également appelés « dysphagie », ont une incidence très forte sur notre qualité de vie aussi bien au niveau de la santé que du bien-être en général.

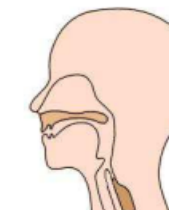
### Qu'est-ce que la déglutition ?



Pour manger, la nourriture est mise en bouche et mastiquée pour former une boule homogène compacte appelée bol alimentaire. Ensuite, les muscles arrières de la langue et de la gorge se resserrent pour propulser le bol vers l'arrière.



À ce moment, les voies respiratoires se ferment pour éviter les fausses routes.



Puis le bol se déplace jusqu'à l'entrée de l'œsophage grâce à des mouvements de contraction des parois. Enfin, l'œsophage s'ouvre et le bol descend jusqu'à l'estomac.

**Un problème qui survient pendant l'une de ces étapes peut entraîner une dysphagie, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.**

## Quand dois-je consulter ?

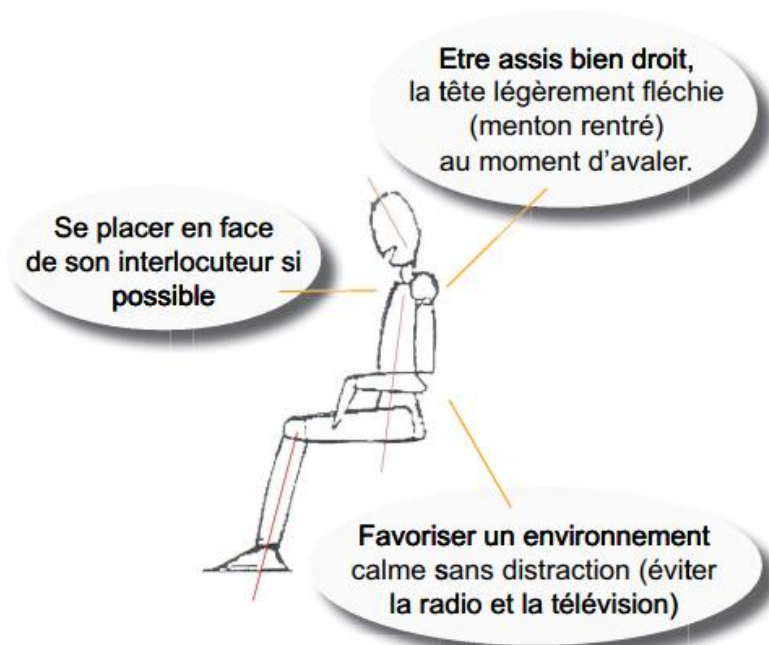
- Il vous est difficile de **mastiquer** les aliments.
- Vous avez retiré certains aliments de votre alimentation car ils occasionnaient une **gêne**.
- Après avoir avalé vous avez souvent l'impression que la nourriture est **coincée** dans votre gorge.
- Il vous arrive souvent de **tousser** voire d'avoir l'impression de vous étouffer en mangeant ou en buvant ou parfois simplement avec votre salive.
- Il vous arrive souvent de vous **racler la gorge**, surtout en mangeant.
- Après avoir mangé**, il vous arrive de régurgiter des parcelles de nourriture, vous présentez des vomissements.
- Vous avez des **aigreurs d'estomac** ou une sensation d'amertume dans la bouche.
- Vous avez perdu du **poids** dans les derniers mois de façon inexplicable.
- Avaler les aliments entraîne parfois des **douleurs**. Vous appréhendez le moment du repas.
- Le temps du repas dure souvent plus d'une heure et/ou vos proches trouvent que vous **mangez lentement**.

4

## Quelles précautions ? prendre pour les repas ?

### la position

#### Une bonne installation



5

## Une position adéquate pendant et après le repas

- Certains ustensiles et aménagements favorisent une bonne position, si tel est votre besoin votre médecin peut vous diriger vers un ergothérapeute.
- Garder la tête inclinée vers l'avant pendant tout le repas afin de protéger les voies respiratoires (éviter de boire à la bouteille).



Avec la tête en extension, les voies respiratoires sont grandes ouvertes = **DANGER**



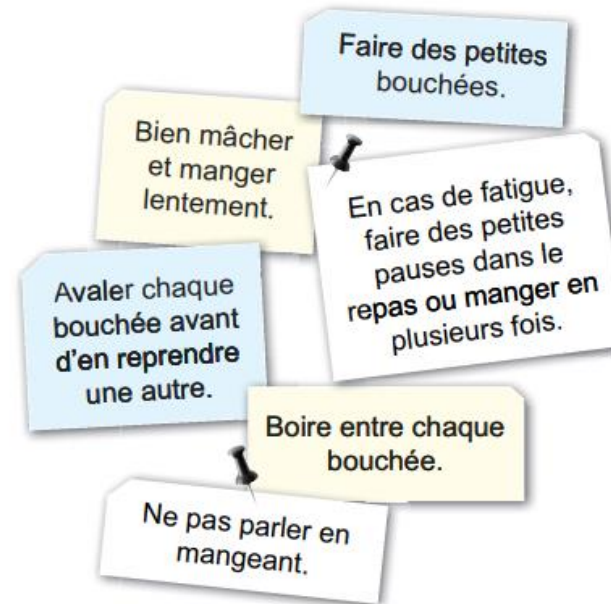
En position de sécurité, le larynx déjà en partie protégé, l'œsophage est bien ouvert = **SÉCURITÉ**

- Attendre au moins une demi-heure avant de se mettre en position allongée (le temps que les aliments soient bien descendus).

6

## les habitudes à prendre : rester vigilant et manger à un rythme adapté.

Quelques bonnes habitudes au moment du repas peuvent parfois suffire à améliorer la déglutition



De manière générale, si vous avez des difficultés à avaler, il est important de manger accompagné par une tierce personne.

7

## Comment choisir mes menus en fonction de mes difficultés ?

En cas de...	Il faut...
Sensation d'aliments coincés	<p>Éviter les aliments à petites particules, secs (lentilles, riz...), les aliments fibreux (endives, poireaux...), les aliments qui collent (produits céréaliers par exemple).</p> <p>Ajouter de la sauce, des matières grasses pour permettre aux aliments de descendre plus facilement.</p>
Difficultés de mastication	<p>Éviter les éléments difficiles à mâcher...</p> <p>Préférer une alimentation moulinée ou les aliments qui s'écrasent bien en bouche.</p>
Toux fréquente avec de l'eau plate	Préférer des liquides frais ou gazeux ou avec du goût.
Si votre toux est fréquente avec tous les liquides	Opter pour des boissons épaissies (épaississant vendu en pharmacie).
Reflux gastrique	Éviter les aliments acides et épicés.
Vomissements fréquents	Fractionner les repas.

8

## Quelques idées de plats qui permettent d'éviter les aliments risqués



### Idées salées

### Idées sucrées

Filet de poisson sans arête	Crème aux œufs
Veau marengo	Clafoutis aux pommes
Escalope de dinde sauce moutarde	Charlotte aux poires
Gratin de choux-fleurs	Sorbet maison
Cabillaud sauce beurre blanc	Moelleux / fondant au chocolat
<b>Lasagnes traditionnelles</b>	Cannelés bordelais
ou saumon épinards	Mousse au chocolat
Blanquette de veau	Flan
Risotto	Tiramisu
Omelette jambon fromage tomate	Panna cotta
Salade avocat pamplemousse	Smoothies
<b>Crevettes mayonnaise</b>	Profiteroles
Hachis Parmentier	Riz au lait
Flan de courgettes	Gâteau de semoule
Pain de poissons	Crème

9

## Que faire en cas de fausses routes graves ?

**Les reconnaître pour mieux réagir :**

**Les signes des fausses routes graves sont les suivants :**

- suffocation
- étouffement
- crispation du visage (grimace)
- changement de la coloration de la peau.

**Que dois-je faire en cas de fausse route ?**

- Garder son calme
- Faire tousser et cracher
- Appeler le SAMU (15)
- Pratiquer la manœuvre de Heimlich

### Manœuvre de Heimlich

Poing fermé dans le creux au-dessus du nombril, on place l'autre poing par dessus, puis on exerce des tractions violentes vers soi et vers le haut.



10



### Pour plus d'informations

N'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.  
Les orthophonistes du service de MPR, Hôpital Sébastopol,  
CHU de Reims sont à votre disposition pour  
tout complément d'information.  
Orthophonistes : 03 26 78 42 84

### Remerciements

Nous remercions le professeur BOYER et Emilie DELANNOY  
pour leur relecture et leurs conseils avisés.

### Références

Prise en charge orthophonique dans la dystrophie myotonique de Steinert  
chez l'adulte, livret de l'orthophoniste réalisé par l'équipe  
des orthophonistes de l'hôpital de Sébastopol de 2009  
<http://les.gestes.qui.sauvent.chez-alice.fr/Etouffement.htm>

12



## Annexe 10. Prise en charge kinésithérapique détaillée

De la même manière que dans les autres maladies neuromusculaires avec atteintes des ceintures pelvienne et scapulaire, une prise en charge en kinésithérapie deux fois par semaine d'une durée de 30 à 45 minutes, selon les capacités, la fatigabilité et la disponibilité du patient semble la plus bénéfique. Chez les patients peu déficitaires, l'auto-rééducation est à privilégier.

Les exercices réalisés lors des séances doivent permettre d'optimiser, d'entretenir ou d'améliorer les capacités fonctionnelles du patient afin d'éviter les complications secondaires à la sédentarité et au déconditionnement (articulaire, métabolique, sensori-moteur, trophique et cardiorespiratoire) et d'éviter une perte d'autonomie. L'objectif est aussi de diminuer le risque d'ostéoporose chez ces patients à risque de chute et de sédentarité.

L'intensité des exercices sera à adapter en fonction des symptômes potentiellement présentés dans les jours suivants les séances : des myalgies ou une faiblesse musculaire surajoutée doit faire diminuer d'un palier l'intensité de la séance suivante.

Cette rééducation doit être transversale, globale et fonctionnelle. Un travail analytique de mobilisation et de renforcement musculaire peut être proposé, en évitant le renforcement musculaire en excentrique (trop contraignant pour le muscle malade ayant une cotation motrice <4). Un travail musculaire concentrique est conseillé en début de rééducation.

Le reconditionnement à l'effort par des exercices d'endurance aérobies est primordial. L'Activité Physique Adaptée est proposée afin de favoriser l'auto-entraînement. Elle doit être régulière, douce et lentement progressive.

Les axes de rééducation doivent s'adapter aux besoins du patient et au stade évolutif de la maladie. Ils comportent principalement :

- 1) L'entretien de la souplesse musculaire et articulaire segmentaire et rachidienne a visée antalgique par des mobilisations passives et des étirements, de la préparation et de la récupération à l'effort et de stimulation proprioceptive : étirement, posture, équilibre...

Il faut noter que dans ces pathologies, l'échauffement est essentiel pour bien préparer le muscle.

- 2) L'entretien de la force segmentaire et rachidienne afin d'améliorer les capacités statiques par un bon contrôle musculaire (ou feedforward) le plus efficace possible, travail analytique et fonctionnel en faible résistance et en endurance (<30% force max). Le travail en concentrique dynamique ou isométrique est recommandé car moins sollicitant pour le muscle.

- 3) Le travail d'équilibre statique et dynamique dans les différentes positions (assis, positions intermédiaires des niveaux d'évolution motrice et debout en stimulant les compensations) afin d'optimiser les afférences périphériques : travail proprioceptif, changements de polygone de sustentation, déséquilibres extrinsèques, mises en situations...
- 4) Le travail aérobie
- 5) L'entretien des capacités fonctionnelles
- 6) La prévention et les conseils concernant le risque de chute, apprentissage du relevé du sol
- 7) La promotion de l'activité physique adaptée, de l'auto rééducation, des postures, des auto étirements, des exercices de renforcements doux...
- 8) L'antalgie

*Exemple de prescription d'acte de kinésithérapie dans le cadre d'une DMOP :*

Séances de Kinésithérapie des quatre membres et du rachis pour prise en charge d'une dystrophie musculaire oculopharyngée :

**Objectifs**

**1. Entretien de la souplesse articulaire et musculaire segmentaire et rachidienne**

*(Étirements, postures, gymnastique orthopédique, travail en ouverture des membres supérieurs, prise de conscience de la posture)*

**2. Entretien musculaire segmentaire et rachidien** *(travail analytique et fonctionnel, en résistance douce et en endurance, travail des stabilisateurs de l'axe : abdos spinaux), privilégier le travail dynamique auquel l'électrostimulation ne doit pas substituer et éviter le travail en excentrique),*

**3. Travail de l'équilibre statique et dynamique** *(assis, positions intermédiaires des niveaux d'évolution motrice et debout en stimulant les afférences sensorimotrices et la stratégie etc.)*

**4. Entretien des capacités cardio-respiratoires (travail aérobie)**

**5. Entretien des capacités fonctionnelles** *(gestion des activités de la vie quotidienne (AVQ), motricité fine, transferts, verticalisation, marche, escaliers, prévention du risque de chute et relevé du sol)*

**6. Prévention du risque de chute** (*apprentissage de l'utilisation de l'aide technique éventuelle, apprentissage du relever du sol et conseils sur la sécurisation du domicile*)

**7. Surveillance respiratoire** (*techniques de désencombrement, entretien des volumes respiratoires, travail du diaphragme et éducation à l'aspiration buccale aux aidants si nécessaire*)

**8. Antalgie** (*Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), massage, balneo, etc...*)