PRISE EN CHARGE GLOBALE PLURIDISCIPLINAIRE DES PATIENTS ATTEINTS DE DYSTROPHIES MYOTONIQUE

DR STEFANO CARDA

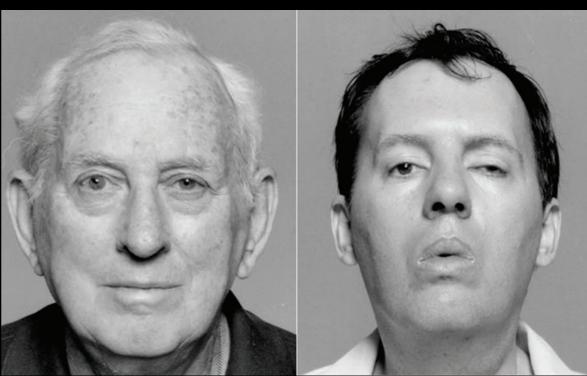
SERVICE DE NEUROPSYCHOLOGIE ET NEURORÉHABILITATION CHUV - LAUSANNE



Dystrophie Myotonique (de Steinert)

- Répétition CTG dans le gène DMPK (19q13-2)
- Autosomique Dominante (1-5/10000)
- Plus le CTG est répété et plus sévère est la maladie
 - <34 normal
 - 35-50: asymptomatique
 - 50-150: légère
 - 150-1000: classique
 - >1000: congénitale
- Effet de « anticipation » héréditaire, surtout mère-enfant









PRÉVALENCE

- ▶ DM1: 11/100000 (36?)
- DM2: probablement comme DM1 (en Europe même plus). À suspecter dans les diagnostic de fibromyalgie, cataracte, ptose
 - Suominen T et al. Eur J Hum Gen 2011

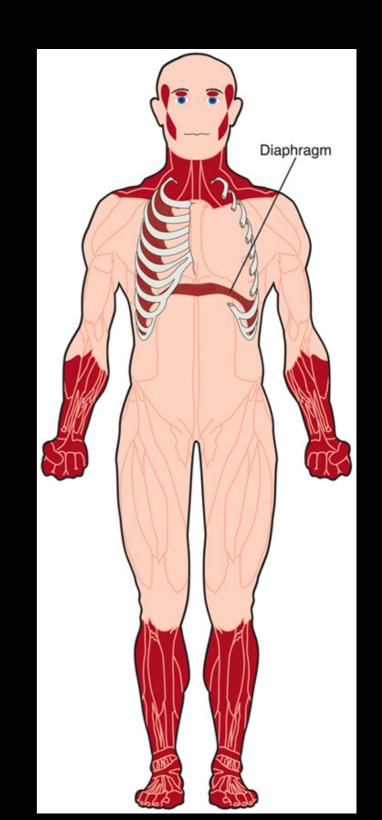


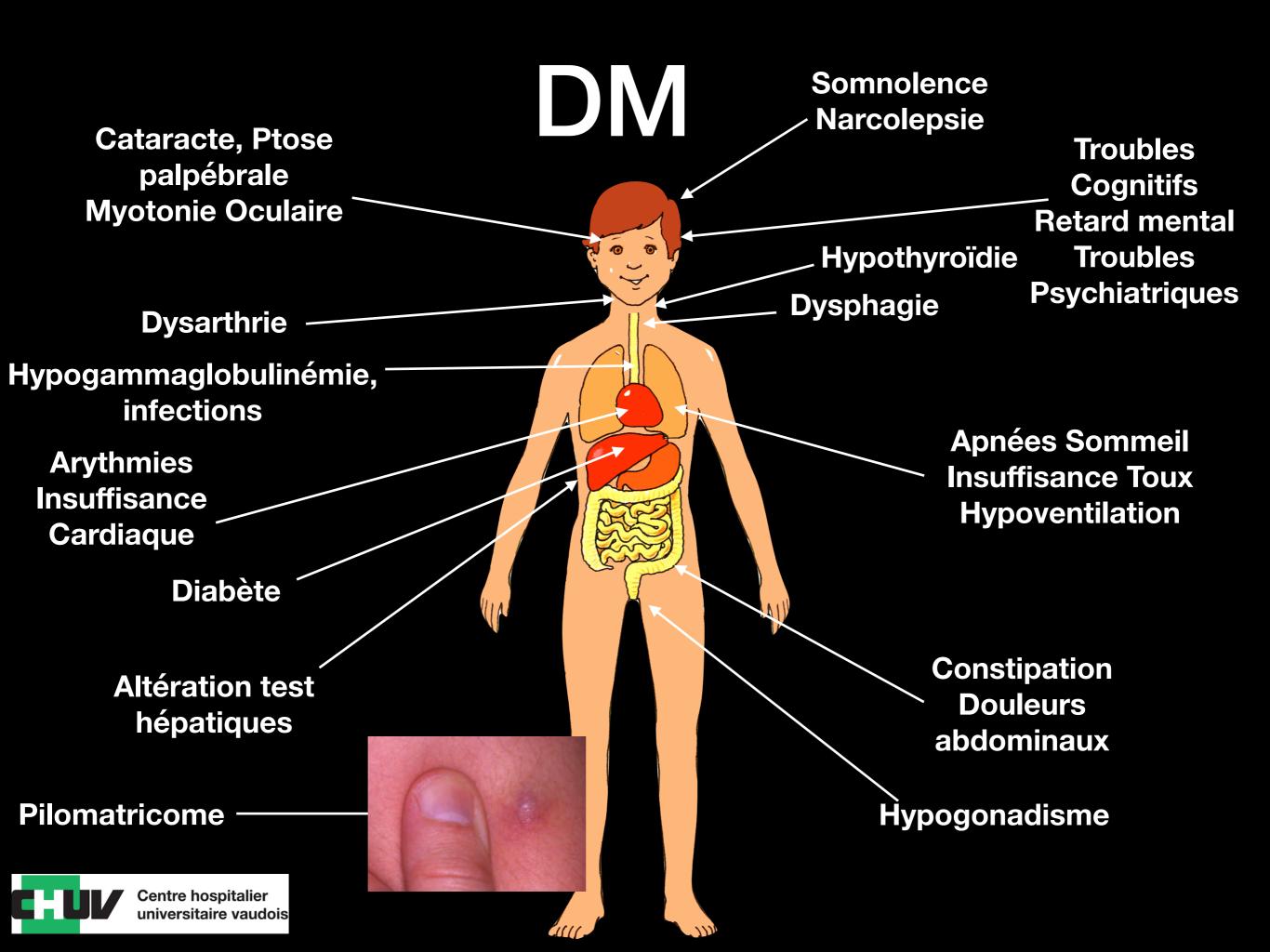


Dystrophie Myotonique

- Atteinte initiale dans certains muscles:
 - Fléchisseurs cou-tête
 - Fléchisseurs profonds doigts
 - Releveurs, fléchisseurs plantaires
 - Abdominaux, diaphragme
 - En suite d'autres muscles sont touchés







DYSTROPHIE MYOTONIQUE: UN PARADIGME DE PRISE EN CHARGE

- ▶ En s'agissant d'une maladie SYSTEMIQUE une prise en charge multidisciplinaire s'impose
- Difficultés d'organisation:
 - Plusieurs professionnels
 - Compétences
 - Récolte des informations
- Patients difficiles*

DYSTROPHIE MYOTONIQUE EST...



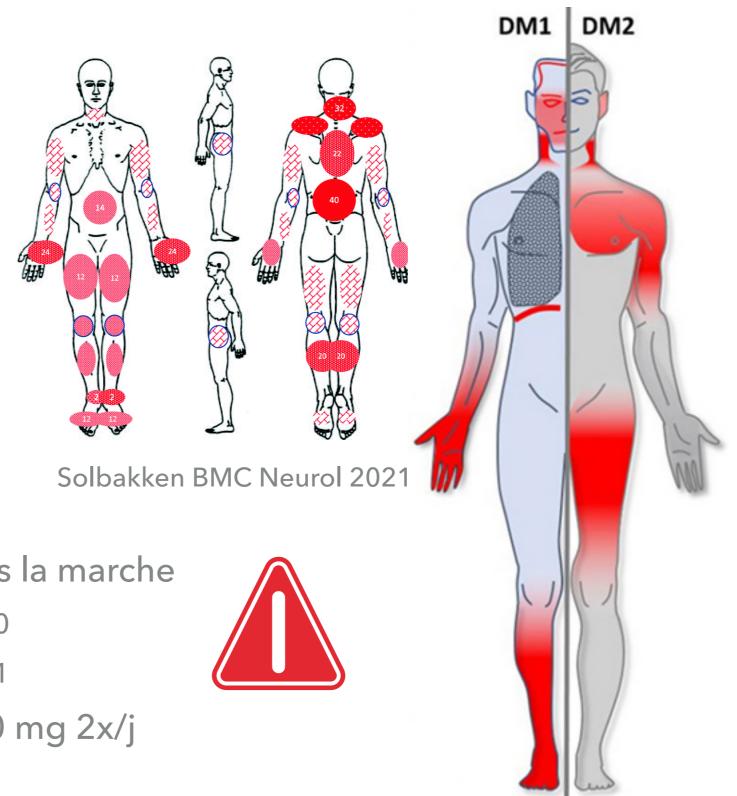
Difficulté

Variabilité

Complexité

MUSCLES

- Faiblesse musculaire
 - Exercice?
- Douleurs (surtout DM2)
 - Chaleur, étirements, AINS, paracétamol
- Myotonie
 - Mexiletine 150-200 mg 3x/j:
 améliore la myotonie mais pas la marche
 - Logigian EL et al. Neurology 2010
 - Heatwole C et al. Neurology 2021
 - Flecainide (Tambocor) 50-100 mg 2x/j

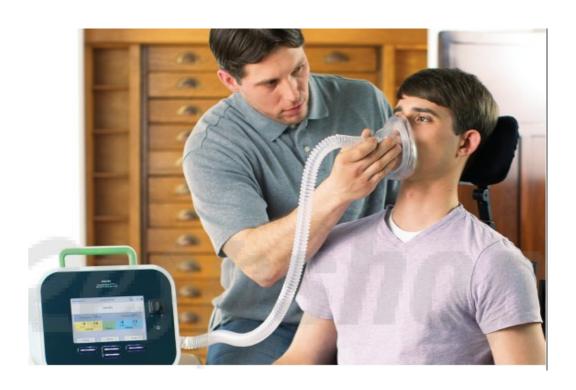




RESPIRATOIRE

- Apnées sommeil
 - CPAP
- Insuffisance toux
 - Cough-Assist
- Insuffisance diaphragme
 - BiPAP
- Suivi souvent complexe (paralysie faciale, compliance...)









COEUR

- Troubles du rythme. 30-75% patients
 - Suivi, Holter-ECG
 - Pace-Maker
 - Groh WJ et al. NEJM 2008



- Bakhta D et al. Am Heart J 2004
- Echocoeur
- ► ECG chaque 1-2 ans; au moins 1 ECG >40 ans. Consultation cardiologique chaque 1-3 ans
 - Mc Nally EM et al. Hearth 2011







DÉGLUTITION - ALIMENTATION

- Dysphagie: troubles de la phase pharyngée
- Difficultés phase orale (paralysie faciale, paralysie linguale, myotonie)
- Myotonie oesophagienne
- Référer le patient au spécialiste phoniatre aux premiers symptômes!





TROUBLES INTESTINAUX

- Problème fréquent et peu étudié
 - Bellini M et al. World J Gastroenterol 2006
- Incontinence, constipation, diarrhée paradoxale, douleurs abdominaux sont parmi les problèmes plus handicapants
 - Petty RKH et al. Neuromuscul Disord 2019
- Pour l'incontinence, procainamide (300 mg 2x/j), mexiletine ou flecainide (rôle myotonie?)
 - Pelliccioni G et al. JNNP 1999





TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES

Hypersomnie centrale

- Modafinil 200-400 mg/j
 - MacDonald JR et al. Neurology 2002

Fatigue:

- La thérapie Cognitivo Comportementale peut améliorer la fatigue (10-14 séances)
 - Okkersen K et al. Lancet Neurol 2018

Difficultés comportementales, émotionnelles:

- Trbs de la personnalité (évitante) sont décrits aussi chez les patients avec QI normal.
 Attention à la paralysie faciale
 - Delaporte C et al. Arch Neurol 1998





TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES

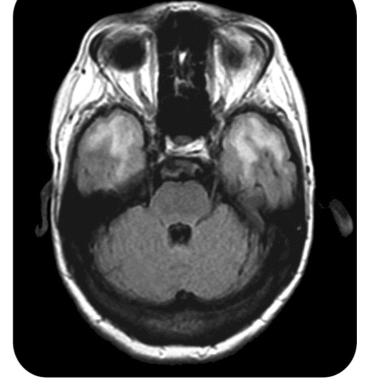
- Les troubles NPS peuvent apparaître ou s'empirer avec la progression de la maladie
- Plus fréquentes dans la forme congénitale. Dans la forme tardive et classique, pas de corrélation avec le nCGT
- Les plus fréquentes:
 - Trbs Exécutifs
 - Trbs Attentionnels
 - Trbs Visuo-spatiaux
 - Pattern de vieillissement accéléré (progeric pattern)
 - Gallais B et al. Neuromusc Disord 2017



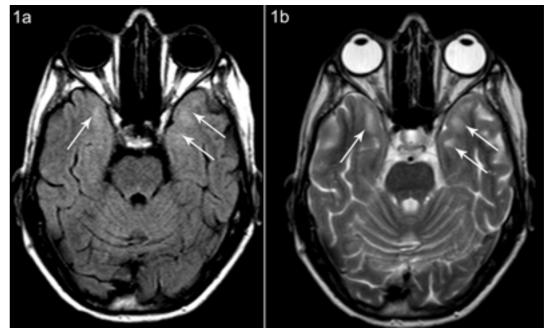


TROUBLES NEUROPSYCHIATRIQUES

- Trouble de la personnalité évitante
 - Difficultés de socialisation
 - Difficulté avec le suivi médical
 - Traitement difficile (psychothérapie)
 - Callus E et al. Front Neurol 2018









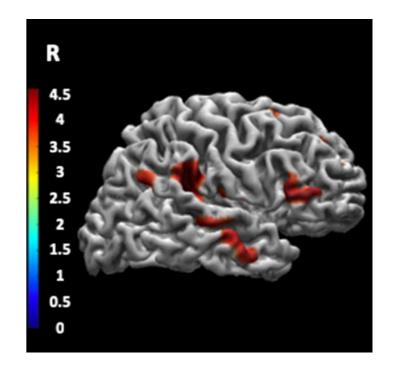


COGNITION SOCIALE ET DM1

- Plusieurs études récents ont montré que le trouble plus fréquent (80-100%) est une altération de la cognition sociale:
 - Reconnaissance de la rage et du dégoût
 - Difficultés à traiter les émotions négatives
 - Serra L et al. Front Neurol 2020
 - Labayru G et al. PLoS ONE 2018
 - Okkersen K et al Cortex 2017
- Ces troubles sont liés à un dysfonctionnement de certains réseaux cérébraux (cortex inférieure temporale G et fronto-cérébelleux)
 - Serra L et al. PLoS ONE 2016









CAPACITÉ PROFESSIONNELLE, CONDUITE

- Au Québec, 20% patients DM1 travaillent, 14% n'ont jamais travaillé et 66% ont arrêté. Parmi qui travaille le 44.5% rapporte une insatisfaction et difficultés
 - ▶ Laberge L et al. Clin Genet 2007
- Conduite: troubles NPS, cataracte, somnolence (centrale et périphérique), paralysie distale peuvent limiter la capacité de conduite. Avec la forme classique, une minorité des patients conduit. Attention aux troubles visuo-spatiaux avec le vieillissement
 - Labayru G et al. J Neuropsychol 2020





CAPACITÉ PROFESSIONNELLE, CONDUITE

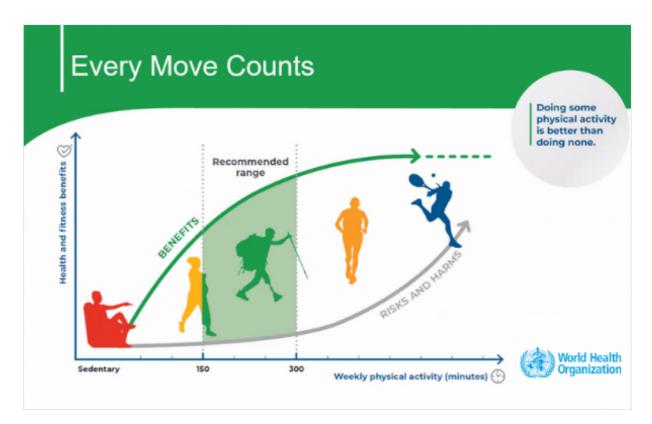
- Les patients avec forme late-onset montrent un déclin cognitif (et moteur) après les 50 ans. Il s'agit de personnes qui sont dans le premier marché du travail, sans troubles cognitifs présumés
- Vieillissement anticipé (10-20 ans)
 - ▶ Gallais B et al. Neuromusc Disord 2016
 - Labayru G et al. J Neuropsychol 2020





EXERCICE PHYSIQUE

- Objectifs
 - Améliorer la santé globale (santé: état subjectif de bienêtre)
 - Prévention complication secondaires (surpoids, NIDDM, ostéoporose, bienêtre mentale, chutes)
 - Maintenir les capacités fonctionnelles



Guidelines OMS 2020: 150-300 min/sem activité à intensité modérée ou 75-150 intensité élevée.

Pour les personnes avec handicap pas d'évidence de diminuer les temps (adapter l'activité - APA). **Eviter l'inactivité.**

Bull FC et al. Br J Sports Med 2020





EXERCICE PHYSIQUE

- Dans un modèle animal (souris) de DM1, l'exercice améliore la force, l'endurance et diminue la toxicité de l'ARN
 - Manta A et al. J Physiol 2019
- L'exercice **aérobic** peut améliorer la résistance à l'effort et à la charge sans risques chez les patients avec DM1
 - Ørngreen MC et al. Ann Neurol 2005
- ▶ Etudes retrospectifs montrent que l'exercice peut améliorer la force (grip strength, extenseurs genou, +24%) chez des patients avec forme typique (100-500 CTG reps)
 - Brady LI et al. Am J Phys Med Rehabil 2014
- L'exercice peut être recommandé pour améliorer la résistance pendant la marche. Par contre l'exercice n'améliore pas la force ni améliore la fatigue.
 - ▶ Gianola S et al. Front Neurol 2020*









EXERCICE: EXEMPLES

- **Exercice aérobic**: vélo, marche, aquagym, danse, jardinage. Intensité: doit augmenter la fréquence cardiaque et respiratoire mais le patient doit être capable de parler
- ► Exercice de résistance: intensité modérée (50-60% 10RM)
- **Equilibre**: Tai-Chi, Yoga
- Minimiser la sédentarité: timer, alarmes téléphone....
- Limiter les barrières à l'activité physique:
 - Motivation: planifier; activité de groupe, activity monitors (FitBit, portables...)
 - Fatigue: convaincre, motiver; planifier dans les horaires plus propices





MOYENS AUXILIAIRES

- Attelles: les attelles tibiales sont utiles surtout pour le déficit des releveurs; Di-Ky....
- Cannes
- Scooter, fauteuil roulant électrique
- Aides: manches rembourrés, velcros, boutons pression,...



LOGOPÉDIE

- Déglutition: pas d'études de bon niveau sur la possibilité de traiter la dysphagie.
- Le renforcement des mm. expiratoires améliore la toux (5/ sem x 32 sem)
 - Allen J et al. Neuromuscul Disord 2020
- Troubles articulatoires: voix nasale, diminution du volume, difficulté avec interdentaires (t, d,...)
 - Traitement?



CONCLUSIONS

- Pathologie systémique
- Patients complexes
- Indispensable un case-manager
- Indispensable une coordination
- Nécessité de modifier la fréquence du suivi selon sévérité, besoins et âge, pour garder une bonne alliance thérapeutique



OUTILS DE PRISE EN CHARGE: DM1

Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 1

Neurology: Clinical Practice December 2018 vol. 8 no. 6 507-520 doi:10.1212/CPJ.00000000000531

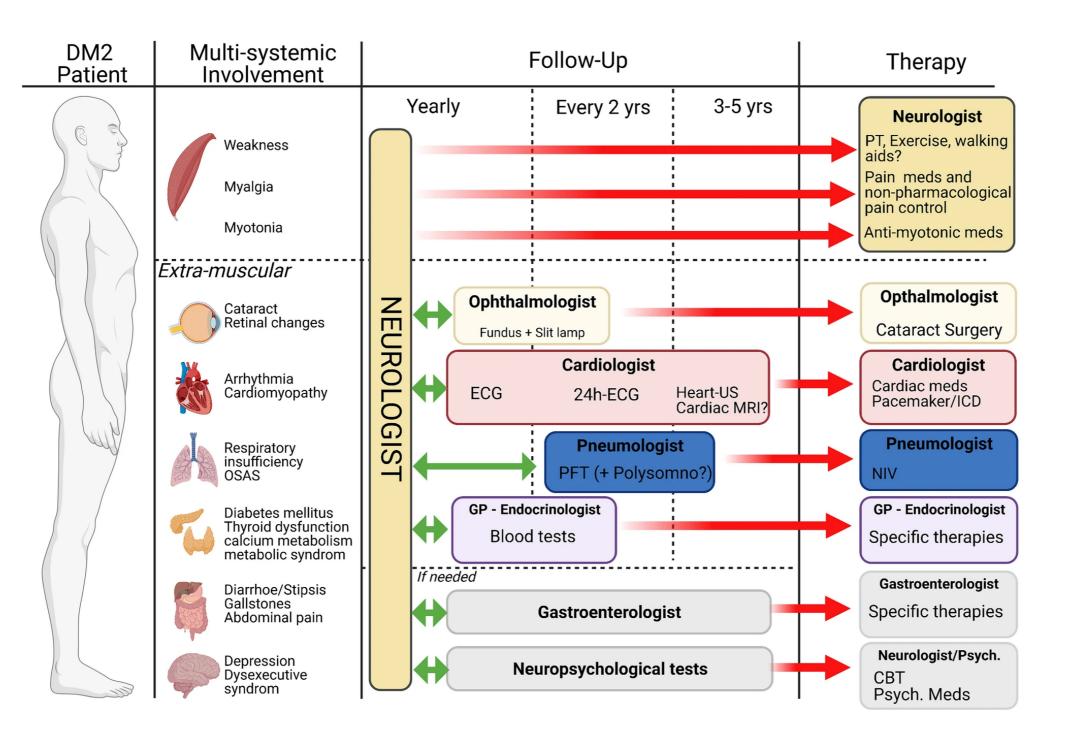
Myotonic Dystrophy Type 1 Management and Therapeutics

Cheryl A. Smith, MD, PhD Laurie Gutmann, MD*

Curr Treat Options Neurol (2016) 18: 52 DOI 10.1007/s11940-016-0434-1



OUTILS DE PRISE EN CHARGE: DM2



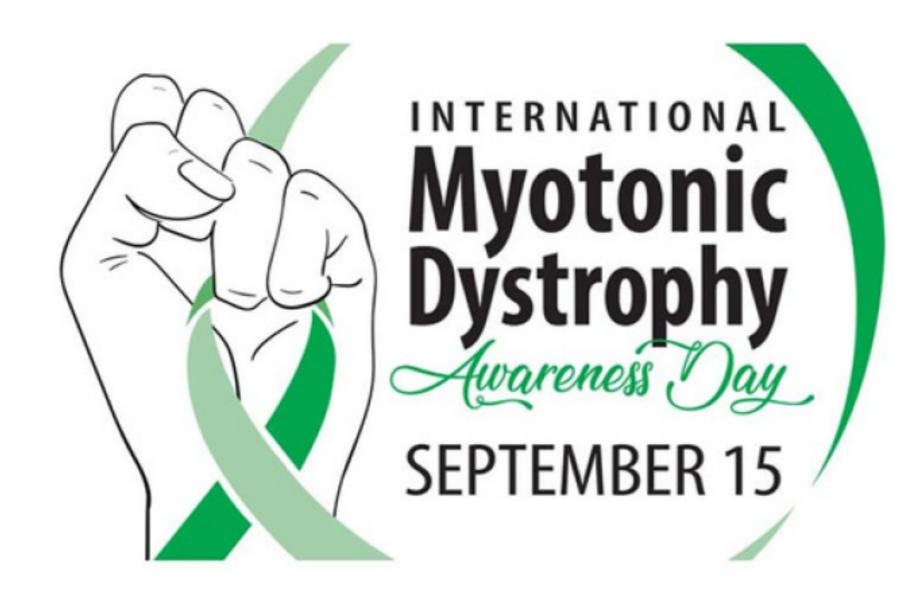


Montagnese F. Current treatment options for patients with myotonic dystrophy type 2. Curr Treat Options Neurol 2021

ÉVALUATION CLINIQUE MULTIDIMENSIONNELLE: UN OUTIL

	Description des systèmes					INTERVENTIONS
Système nerveux central						
Atteinte cognitive Dépression Somnolence excessive Fatigue	☐ Absente ☐ Absente	QI bas Évaluation Symptôme	/traitement req es légers	uis ⊒ Évaluatior	Évaluation requise n/traitement requis n/traitement requis	
Système visuel						
Ptosis Cataractes	Absente Absent /aphak	□Présente ie	☐ Moderate [☐ Présent ☐			
Système respiratoire						
Pneumonie Insuffisance respiratoire chronique Perturbation du sommeil Vaccination Risques d'anesthésie	Absent	Radiograp Insomnie Influenza	us dans les 6 de hie et test de fo Apnée du s Vaccin Pne	onctions resp sommeil	oiratoires requis Oxymétrie/PSG requis Annuel	
Système cardiovasculaire						
Troubles du rythme Hypotension artérielle	Pacemaker	Anomalie E Année Asymptom	Pacemake		valuation cardiologie ır ☐ Année	
Système musculaire						
Myotonie Faiblesse musculaire Limitation à la marche Difficultés pour les transferts Nécessité d'un fauteuil roulant Système gastro-intestinal	MIRS grade Sans risque d	e chute	on dérangeante ☐ Évaluation n thérapeutique	physiothéra	☐ Intervention requise pie/équipement requis elle/Aides techniques requise ☐ Intervention requise	uises
Dysphagie	Absente	Présente.	mais pas besoi	n d'intervent	ion Intervention requis	e
Gastroparésie Cholélithiase Douleur abdominale Constipation/diarrhée Incontinence anale Malnutrition	Absente Absent/cholée Absente Absente Absente Absente	Léger, occ cystectomie Légère/ do égère/ constip	asionnel, N/V Évaluation puleur occasion ation ou diarrhe continence occ	requise nelle ée occasionr	☐ Intervention requise☐ Intervention requise☐ Intervention requise☐ Intervention requise☐	ise
Système génito-urinaire et sexuel			•		·	
Incontinence urinaire Dysfonction érectile Infertilité chez l'homme Problèmes gynécologiques	☐ Absente/NA ☐ Absente/NA	□ Présente r□ Interventio	n requise	•	☐ Intervention requise ☐ Intervention requise rrhée☐ Intervention requ	ise
Système métabolique et endocrinien						
Obésité Diabète Hypothyroïdie Hypogonadisme Dyslipidémie Dysfonction hépatique chronique	Absent Absent Absent Absent	BMI ≥30 □ Présent □ Présent □ Présent □ Présent □ Présent □ Présent	BMI >45 Dernier rés Dernier rés Dernier rés Dernier rés	sultat/ année sultat/ année sultat/ année		
Génétique						
Conseil génétique Planning familial Risque pour membres de familles Autres systèmes	☐ Information ☐ Arbre familial complété ☐ NA ☐ Contraception appropriée ☐ Counselling génétique requis ☐ NA ☐ Counselling génétique requis ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐					
Utilisation inappropriée de la médica	ation Absente	Douteuv	Supervision	n requiee		
Ottilisation inappropriee de la medica Abus de drogues Tabagisme Soins personnels Douleur Enjeux de fin de vie Besoins d'information	☐ Absent ☐ Non-fumeur ☐ Sans difficulté ☐ Absente ☐ N/A	Usagé occ ≤ 40 pqts/a Examen el Usagé occ Avec dif Examen el Discussion	asionnel [année [ficulté sans ass t traitement req n sur directives	Abus de d > 40 pqts/ sistance uis préalables fa	année ☐ Évaluation requise aite	nées
Environnement social						
Éducation Emploi Revenu Maison Réseau familial et social Soins parental Conduite automobile Loisirs	Niveau de so Jamais travai Sans problèm Sans difficulté Environneme Absent/NA NA Normal	llé Travaille le Assistar le Accepta nt normal	nce requise uble Acceptab Évaluatio	Interventole on requise Evaluation	tion requise Insatisfait on requise appropriés requis	





Merci



