



## La Dystrophie Musculaire de Duchenne : Aspects cliniques, biologiques et évolutifs à propos de cinq cas dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G

### Duchenne Muscular Dystrophy: Clinical, biological and evolutionary aspects of five cases in the rheumatology department at the Point G University Hospital.

Ibrahim Sory P<sup>1\*</sup>, Sidi. T<sup>1</sup>, Seydou D<sup>1</sup>, Guida L<sup>2</sup>, Boureima K<sup>1</sup>, Alassane Baneye M<sup>2</sup>; Mohomodine Ibrahim T<sup>1</sup>  
Abdoulaye K<sup>1</sup>, Idrissa Ahmadou C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Point G, Bamako, Mali

<sup>2</sup>Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Point G, Bamako, Mali

\* **Auteur correspondant** : Ibrahim Sory Pamanta, Service de Rhumatologie BP : 333, CHU du Point G, Bamako, Mali

Email: [pamantaibrahimsory@yahoo.fr](mailto:pamantaibrahimsory@yahoo.fr)

Reçu le 21 juin 2023, accepté le 28 novembre 2023 et mise en ligne le 19 janvier 2024

Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

#### RESUME

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie génétique liée à la non expression de la dystrophine au chromosome X. Décrite au 19<sup>e</sup> siècle, elle est la plus courante dystrophie musculaire de l'enfant [1, 2]. L'incidence est estimée à 30 cas pour 100 000 naissances [1, 2]. Le but de cette étude était d'étudier les caractères cliniques, biologiques et évolutifs de la dystrophie musculaire de Duchenne. Il s'est agi d'une étude rétrospective portant sur cinq dossiers de DMD, colligés en sept ans (2005 à 2012). Nous rapportons cinq observations cliniques de DMD, colligés sur sept ans (2005 à 2012), Il s'agissait de cinq garçons d'âge moyen de sept [1 – 12ans]. Le caractère familial était présent chez deux garçons dont un mariage consanguin. L'hypertrophie des mollets et la présence d'un signe de Gowers chez 4/5 patients. L'examen anatomopathologique musculaire a conclu à des lésions dystrophiques. L'immunohistochimie n'a pas trouvé d'expression de la dystrophine. La corticothérapie précocement instituée à 0,5 mg/kg/jour. La rééducation fonctionnelle/kinésithérapie a permis l'autonomie des patients. La DMD est une maladie rare, affecte principalement les garçons. Les troubles de la marche, l'hypertrophie des mollets et la manœuvre de Gowers sont constants. L'évolution est émaillée des complications cardio – pulmonaires.

**Mots-clés** : *Dystrophie – Musculaire – Duchenne, Rhumatologie Bamako.*

#### ABSTRACT

Duchenne's muscular dystrophy (DMD) caused by no dystrophin expression is linked to X chromosome. Described in the 19th century, it is the most common muscular dystrophy of the child [1, 2]. The incidence is estimated at 30 cases per 100 000 births [1, 2]. The aim of this study was to investigate the clinical, biological and evolutive aspects of the Duchenne's Muscular Dystrophy. It was a retrospective study about 5 cases of DMD, collected in 7 years [2005-2012]. During our study from the period of 2005 to 2012, we had 5 cases of boys with an average age of 7 years and the extreme age from 1 year to 12 years. The calf's hypertrophy and the presence of a Gowers's sign in 4/5 patients. Family characteristic was present in two boys aged 5 and 10 years with a consanguineous marriage. Muscular Histological examination concluded dystrophic lesions. The immunohistochemistry found no expression of dystrophin. Corticosteroids early established at 0.5 mg / kg / day combined with physiotherapy rehabilitation maintained the autonomy of patients. DMD is a rare disease, mainly affecting boys. Gait disturbances, calf's hypertrophy and Gowers maneuver are constant. The evolution is enameled by cardio-pulmonary complications

**Keywords**: *Duchenne's muscular dystrophy, Rheumatology, Bamako*

## 1. Introduction

La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) a été décrite pour la première fois à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle par Guillaume Benjamin Amand Duchenne. C'est la forme la plus courante de dystrophie musculaire de l'enfant [1 – 2].

La DMD appartient au groupe de maladies progressives héréditaires. Il s'agit d'une maladie neuromusculaire responsable d'une dégénérescence des muscles squelettiques, lisses et cardiaques et entraînant une atrophie et une faiblesse musculaire progressive. Elle est caractérisée par un trouble récessif lié à l'X, parfois appelée dystrophie musculaire pseudo hypertrophique. La DMD est due à l'absence d'une protéine des fibres musculaires appelée dystrophine. La dystrophine, une protéine de la membrane du sarcolème, encodée par un gène sur le bras court du chromosome X en position p21-2. Ce trouble allélique lié à l'X résulte d'une mutation dans le grand gène de la dystrophine à cette position.

La DMD affecte principalement les garçons avec une incidence d'environ 30 sur 100 000 naissances males vivants. Le taux de mutation étant proche de 1 pour 10 000 [2]. Les filles sont habituellement asymptomatiques mais un faible pourcentage de femmes conductrices présente des formes modérées de la maladie (forme symptomatique de la dystrophie musculaire de Duchenne de la femme conductrice). Il s'agit le plus souvent des filles atteintes de syndrome de Turner (XO) ou d'une mosaïque turnérienne (X/XX ou X/XX/XXX), d'un chromosome X anormal ou d'une translocation X-autosomique. Chez quelques femmes hétérozygotes, la maladie se manifeste en raison d'une activation incomplète du chromosome X maternel.

Bien qu'elle se présente à la naissance, la maladie débute chez les garçons pendant l'enfance (3 à 5 ans) avec un retard du développement moteur et du développement global. En général, les garçons atteints de DMD ne réussissent pas à courir ou sauter. La maladie progresse rapidement et l'enfant développe une marche dandinante avec hypertrophie des mollets (signe de Gowers positif). Monter des escaliers devient difficile et l'enfant tombe fréquemment. La marche devient impossible entre 6 et 13 ans, la moyenne étant de 9,5 ans chez les patients non traités par des stéroïdes. La complication peut se faire vers une cardiomyopathie et une insuffisance respiratoire restrictive pouvant entraîner le décès pendant l'adolescence [1, 2].

Le diagnostic repose sur le tableau clinique, les antécédents familiaux et les résultats de laboratoire (taux de créatinine-kinase sérique 100-200 fois plus élevé que la normale). La biopsie musculaire montre une dystrophie et une absence totale de dystrophine. L'analyse moléculaire montre le plus fréquemment des délétions frame-shift (un décalage du cadre de lecture), des duplications ou des mutations faux-sens du gène DMD.

La prise en charge est pluridisciplinaire. Le traitement médical consiste à une corticothérapie et la prise en charge des déficits locomoteurs. Le saut d'exon est une approche thérapeutique prometteuse pour la DMD.

Nous rapportons cinq cas en complément des études déjà publiées.

## 2. Patients et méthode

Il s'est agi d'une étude rétrospective portant sur cinq dossiers de DMD, colligés en sept ans [2005 à 2012] dans le service de Rhumatologie du CHU Point G.

Les critères diagnostiques retenus ont été :

- Les troubles de la statique (dysbasie lordosique), de la marche (gallinacée) et de l'équilibre (chutes répétées),
- L'hypertrophie des mollets et la manœuvre de Gowers,
- La myolyse biologique : CPK supérieure à 3 fois la normale au moins
- La confirmation anatomopathologique et immunohistochimique des lésions lorsqu'elle a été possible.

## 3. Observation

### Observation 1

Mr I. T âgé de 5 ans vu en consultation pour difficulté à la charge depuis un an. Les parents ont constaté chez l'enfant une marche progressivement sur la pointe des pieds avec chutes fréquentes. Aucun antécédent familial n'a été rapporté. Une toux épisodique a été rapportée par la famille.

L'examen physique :

- L'état général est évalué à 1 selon l'indice de performance de l'OMS
- L'examen physique a permis de constater la manœuvre de GOWERS, il dandinait en plus de l'hyperlordose.
- Le quotient intellectuel semble normal.
- Le thorax est harmonieux, l'auscultation cardio - pulmonaire ne retrouve pas de signe de cardiomyopathie.
- Il pesait 18kg

Le bilan a montré :

- Les CPK à 17780 UI/L augmentent à 101 fois la normale.

- Le taux de LDH augmenté à 2700 UI/L [N 228 – 456 UI/L].
- Un ECG normal, la spirométrie faite au masque retrouve couchée 1 litre 230cc ; soit une capacité vitale normale concordante avec l'âge.
- Le reste du bilan biologique systématique est normal (NFS, VS, CRP, transaminases, créatinine, glycémie).
- La biopsie musculaire réalisée a montré des lésions dystrophiques avec présence d'une fibrose endomyosiale. L'étude immunohistochimique est en faveur d'une dystrophie musculaire de Duchenne avec absence d'expression de la dystrophine.

Le traitement a comporté :

- La corticothérapie associée avec un apport vitamino -calcique
- La rééducation kinésithérapique

L'évolution est marquée par :

- Un état locomoteur stationnaire
- Un léger décrétement des CPK avec la corticothérapie (7,5 mg de prednisone), dont le dernier contrôle date du 05/10/2011 (le taux de CPK était à 13500 UI/L)
- Le taux de LDH est resté stable entre 2700 – 2600 UI/L [N 228 – 456 UI/L].

### Observation 2

Mr A.T âgé de 10 mois est le frère cadet d'I.T vu en consultation pour éventuelle dépistage précoce du fait du diagnostic retenu chez le frère aîné.

L'état général est évalué selon l'indice de performance de l'OMS à zéro

L'examen clinique est normal, l'ECG aussi. Il pesait 11 kg

Les enzymes musculaires (CPK) étaient à 288 UI/L [N < 175 UI/L] et le taux de LDH à 588 UI/L [N : 228 – 456 UI/L].

L'évolution est marquée par

- La conservation de l'autonomie et état physique
- Pas de complications locomotrices et cardio - respiratoires
- Le contrôle après deux mois montre une légère augmentation des CPK et du taux de LDH respectivement 233 UI/L et 250 UI/L.

Cependant notre attention s'est portée sur l'augmentation des CPK et du taux de LDH bien que discrète en plus de l'antécédent familial de DMD dans la fratrie.

Le patient est suivi.

### Observation 3

Mr M.D âgé de 12 ans, aux antécédents familiaux de dystrophie myopathique de Duchenne probable. Deux oncles auraient présenté une symptomatologie assez évocatrice. Le premier en 1975 à l'âge 6 ans décédé à 13 ans et le 2ème en 1976 à l'âge de 5 ans décédé à 10 ans.

Il a consulté pour troubles locomoteurs constaté depuis plus de 5 ans d'installation et d'aggravation progressives. L'interrogatoire note une faiblesse des membres avec difficultés à la charge, des chutes fréquentes et des troubles de la déglutition.

L'examen physique :

L'état général est estimé 2 selon l'indice de performance de l'OMS (ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps)

A l'examen clinique est retrouvé : un équinisme et une amyotrophie des bras, une hypertrophie des mollets (Figure 1 et 2), une flexion prononcée des membres inférieurs, la manœuvre de GOWERS, une dysbasie lordosique, et une démarche gallinacée. Un retard psycho mental est constaté sur la base d'un test simple de QI, les réflexes ostéo - tendineux sont vifs aux quatre membres.

L'auscultation cardiaque pas soufflé ni de bruit surajouté. L'auscultation pulmonaire est normale. Il pesait 30kgs.

Le bilan a montré :

- Les CPK à 7007 UI/L augmentent à 40 fois la normale
- La NFS, la VS, la créatinine, la glycémie sont normales.
- La CRP est positive à 13 mg/l
- L'ECG est normal
- La radiographie du thorax de face a montré une cardiomégalie et une broncho-pneumopathie droite.
- L'EMG et le Western Blot ne sont pas réalisables à Bamako pour l'identification de la dystrophie déficitaire et l'analyse éventuelle des mutations portées par les leucocytes.

Le probable diagnostic de DMD est retenu.

Le traitement a consisté : en l'administration de la prednisone débutée à 15 mg/j, associée à une supplémentation vitamino – calcique.

L'évolution est marquée par :

- Une symptomatologie clinique stationnaire
- Une diminution des CPK de 7007 à 4593.

#### **Observation 4**

Mr S.P âgé de 9 ans, sans antécédents familiaux notables consulte pour une instabilité des membres inférieurs avec des chutes, constatées par les parents depuis deux ans ; progressivement installée en s'aggravant.

A l'examen physique :

L'état général est estimé 2 selon l'indice de performance de l'OMS

A l'examen physique il est noté une hypertrophie des mollets, la manœuvre de GOWERS (Figure 3), une dysbasie lordosique, et une démarche gallinacée. Le QI est normal L'auscultation cardio – pulmonaire est normale. Il pesait 19kgs.

Le bilan a montré :

- Les CPK à 13.576 UI/L augmentent à 77 fois la normale
- La NFS, la VS, la CRP, la créatinine, la glycémie, les transaminases normales.
- L'ECG normal
- La radiographie du thorax de face est normale.
- La radiographie du rachis lombaire a montré une hyperlordose et une scoliose.

L'EMG et le Western Blot n'ont été possibles.

Le diagnostic de DMD a été retenu.

Le traitement a consisté à prescrire la prednisone à 10mg/j, les CPK à 5 mois étaient à 8.245UI. Une supplémentation vitamino - calcique a été associée.

La rééducation kinésithérapique a été indiquée.

Les parents ont rapporté une amélioration de 20%.

#### **Observation 5**

Mr S.D âgé de 8 ans, consulte pour des chutes répétées de plus en plus fréquentes. L'interrogatoire note une lombalgie à irradiation mal systématisée dans les membres inférieurs et des cauchemars.

A l'examen physique :

L'état général est estimé 2 selon l'indice de performance de l'OMS

L'examen a retrouvé : une hypertrophie des mollets, une marche sur la pointe des pieds, un syndrome rachidien peu marqué L'auscultation cardio – pulmonaire est normale ainsi que le reste de l'examen clinique. Il pesait 22kgs.

Le bilan a montré :

- Les CPK à 4690 UI/L augmentent à 26 fois la normale [N < 175 UI/L].
- La NFS, la VS, la créatinine, la glycémie et la CRP sont normales.

L'EMG et le test génétique ne sont pas faisables à Bamako.

Le diagnostic de DMD a été retenu.

Le traitement a été :

La prednisone prescrite à 5 mg/j, associée à la supplémentation calcium et vitamine D3.

L'évolution est marquée par un état clinique stationnaire. Les contrôles répétés des CPK ont montré une ascension régulière jusqu'à 10.581 UI. La majoration à 15 mg /j de prednisone a permis un décrétement du taux.



*Figure 1: Le mollet et la cuisse ont presque le même diamètre*



*Figure 2: hypertrophie des mollets*



Figure 3: la mise en charge n'est possible qu'avec un appui.

#### 4. Discussion

Les limites de notre étude ont été :

- Le recrutement exclusivement hospitalier
- L'absence de test génétique chez la majorité des patients due à :
- Un plateau technique insuffisant pour des tests spécifiques
- Un faible revenu des parents de patients limitant même les examens standards
- Le suivi irrégulier

Cinq cas de DMD ont été recensés en sept ans sur 5071 patients vus en consultation dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G. Soit environ 0,1% de l'ensemble des patients enregistrés. Ceci conforte la rareté de la DMD rapportée plusieurs études [1, 2, 3,], avec une incidence de 1/3500 naissances males vivants.

Tous les patients sont des garçons. La DMD affecte principalement les garçons [1, 2, 4]. L'âge des patients se situe entre 1 et 12 ans, avec une moyenne d'âge de 7ans. Le motif de consultation a été le plus souvent un trouble de la marche avec des chutes fréquentes. Ces symptômes constituent les signes les plus précoces motivant une consultation dans la DMD [1 ; 2 ; 3]. Deux patients avaient des antécédents familiaux de DMD. La maladie débute chez les garçons pendant l'enfance avec un retard du développement moteur et du développement global, l'aggravation est croissante avec l'âge. La pseudohypertrophie musculaire des mollets est classique. Les manifestations cliniques ont été constatées vers l'âge de 5 ans chez 4 patients. Seul le patient âgé d'un an n'était pas symptomatique cependant, a un antécédent familial de DMD. L'enfant présente peu de signes avant l'âge de 3 ans [1, 2].

L'examen clinique objectivait : une hypertrophie des mollets, la manœuvre de Gowers, et tous avaient une démarche dandinante. Ces signes cliniques sont constants dans la DMD [1, 2]. Au plan locomoteur : Deux patients ont une dysbasie lordosique. Il s'agit des plus âgés 9 et 12 ans et le second une flexion des membres réductibles. Quatre patients sur cinq présentaient un trouble à la marche. A Delaubier et al. [5] rapportent que l'âge moyen d'arrêt de la marche est 12 ans

Nous n'avons pas noté une atteinte cardiaque ni pulmonaire cliniquement. Selon A Delaubier et al. [5] à l'âge adulte l'état respiratoire est très variable avec une capacité vitale entre 6 et 41 % de la valeur théorique. Ils rapportent dans la même étude que 25 patients sur 42 ont une atteinte cardiaque, mais symptomatique chez seulement deux patients. L'âge de nos patients expliquerait-il l'absence des atteintes cardiaques et respiratoires. L'exploration fonctionnelle était normale pour le cas N°1. Ceci conforte les constats de Duboc D et al. [6], qui dans une série de 57 enfants âgés de 9,5 et 13 ans diagnostiqués DMD l'examen cardiologique était normal.

Un enfant de 12 ans avait des troubles de la déglutition, compatible avec la broncho-pneumopathie associée (syndrome de Mendelson). Un patient souffrait de retard mental (patient de 12ans). Le QI conclut à un retard mental dans 30% des cas [7]. L'augmentation des CPK est constante et constitue le premier élément d'orientation biologique. Un taux de créatinine-kinase sérique 100-200 fois plus élevé que la normale peut être rapporté [1, 2, 8]. Les LDH aussi étaient élevées dans notre série. Un cas de broncho - pneumopathie bactérienne associant une cardiomégalie a régressé avec l'antibiothérapie. L'atteinte des muscles inspiratoires occasionne un syndrome restrictif avec des épisodes de broncho-

pneumopathie itérative [1, 2, 4, 8]. Le diagnostic a été bio - clinique essentiellement. La biopsie musculaire du patient N° 1 a montré : des lésions dystrophiques marquées avec présence d'une fibrose endomysiale. L'étude immunohistochimique conclut à la dystrophie musculaire de Duchenne avec absence d'expression de la dystrophine. La biopsie musculaire a une place prépondérante pour le diagnostic de certitude [1, 2, 9, 10].

Le traitement se résume essentiellement à la co - prescription corticothérapie et rééducation kinésithérapique chez tous les patients. Un apport vitamino - calcique a été systématique chez tous les patients. Ce traitement a amélioré les patients et a baissé le taux des CPK. La corticothérapie garde une place dans le traitement des DMD [1, 2]. I Desguerre [3] affirme, que les stéroïdes retarderaient l'âge de perte de la marche de 6 mois à 2 ans et diffèrent l'âge et la sévérité de la scoliose. L'action pharmacogénétique (Fuitage des codons stop, Saut d'exon) est l'enjeu de ces dernières années. [3, 11, 12, 13]. La surveillance clinique a consisté à prévenir les complications de la corticothérapie surtout cardio-vasculaires. L'évolution clinique et biologique était satisfaisante chez 4 patients.

## 5. Conclusion

La DMD affecte principalement les garçons, elle se manifeste à l'enfance. Les troubles de la marche, l'hypertrophie des mollets et la manœuvre de Gowers sont constants. A l'âge de 12 ans les complications cardio - pulmonaires sont présentes. Le test génétique nécessaire au diagnostic de certitude reste encore une aubaine dans nos contrées.

Les signes cliniques associés au taux très élevé de CPK ont permis le diagnostic. La corticothérapie améliore la symptomatologie clinique et le décrétement des CPK.

## Conflits d'intérêt : Aucun

## Références

- 1 - J. Claude Bennett, Fred Plum, Gordon N. Gill, and al. Dystrophies musculaires : In CECIL traité de médecine interne ; Flammarion édit. 1997; 2161-4
- 2 - Jerry R. Mendell, Robert C. Griggs, Louis J. Patcek. Maladies musculaires : Chap. 383 Mc Graw-Hill. In Médecine interne Harrison 14<sup>e</sup> Éd. 1996 : 2852-4
- 3- I Desguerre, C Barnerias. Actualités thérapeutiques dans la myopathie de Duchenne. Arch. de Pédiatrie, Volume 20, Issue 5, Supplément 1, May 2013 : H102-H103
- 4 - D Mompoin, RY Carlier, D Orlikowski. Pathologies neuromusculaires: imagerie des complications thoraciques, digestives et urinaires. J Radiol 2010; 91:1419-36
- 5- A Delaubier, C Guillou, Y Rideau. Myopathie de Duchenne : la vie après 20 ans. An de Réadaptation et de Med phy 1998 ; 41, (6) : 303
- 6- Duboc D, Meune C, Lerebours G, et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. J Am Coll Cardiol 2005; 45:855-7.
- 7 - C Guillou, A Delaubier, Y Rideau. Myopathie de Duchenne: quelle évolution après 20 ans? Annales de réadaptation et de médecine physique volume 41, Issue 6, 1998, page 303.
- 8 - FORT P. Rôle de la dystrophine Dp71 dans l'œil : Impacts phénotypiques. Thèse de Médecine, Strasbourg, juillet 2005.
- 9 - L Feasson, V. Gautheron, JF Mosnier, JC Antoine, G Damon, D Michel, C Denis. Intérêt de la biopsie musculaire à la pince dans le diagnostic étiologique des pathologies neuromusculaires. Ann Réadaptation Med Phys 1997; 40: 527-33
- 10 - Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. Lancet Neurol 2003;2:731-40.
- 11- Schram G, Fournier A, Leduc H, et al. All - causes mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. J Am Coll Cardiol 2013; 61:948-54.
- 12 - Cirak S, Arechavala- Gomez V, Guglieri M, et al. Exon skipping and dystrophin restoration in patients with Duchenne muscular dystrophy after systemic phosphorodiamidate morpholino oligomer treatment: an open- label, phase 2, dose- escalation study. Lancet 2011; 378:595-605.
- 13- Carl F. Adkin, Penelope L. Meloni, Susan Fletcher, Abbie M. Adams, Francesco Muntoni, Brenda Wong, Steve D. Wilton. Multiple exon skipping strategies to by-pass dystrophin mutations. Neuromuscular Disorders 2012; (22):297 – 305.