



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

16 Mai 2015



Centre de Référence
des Maladies Neuromusculaires

L'approche neurologique des myalgies

+ Introduction



- **Plainte fréquente**
 - Myalgie ou autre douleur?
 - Crampes, contractures, myotonie
 - Siège, intensité, chronologie, handicap
- **Symptôme non spécifique**
 - ATCD
 - Examen clinique: musculaire → neurologique → général
- **Démarche diagnostique**
 - Jusqu'où aller?

+ Prévalence MNM



■ Chez les moins de 20 ans

1/ DMD: 26/100 000

2/ AMS: 11,2/100 000

■ Chez les plus de 20 ans:

1/CMT: 40/100 000

2/ FSH: 5/100 000

3/ Steinert: 3-5/100 000

+ Terminologie



- Myalgie
- Crampe
- Contracture
- Myotonie

+ Crampes: définition

- Contraction involontaire, brutale, douloureuse
- D'un segment de muscle
- D'un muscle
- D'un ensemble de muscles.

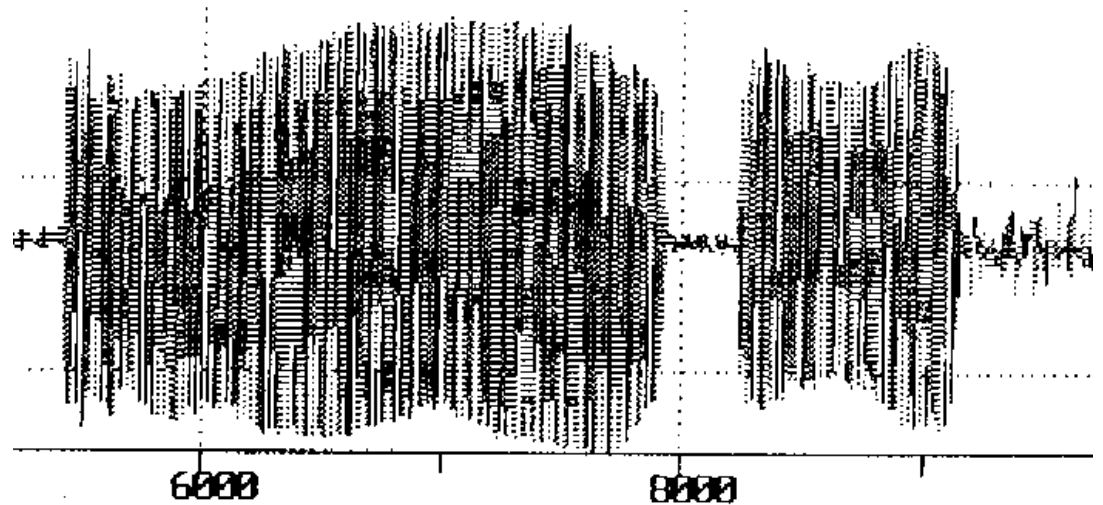


Crampes « vraies »: activité EMG

+ Crampes essentielles



- A tout âge
- **Agé, nocturne**
- Douleur intense
- Contraction violente
- Muscle creusé
- Arrachement tendineux, douleurs permanentes



+ Crampes essentielles



- Fatigue
- Facteurs nerveux
- Déséquilibre alimentaire

Forme familiale
AD
Début ado, prédominance distale.

- Explorations: si fréquentes, invalidantes et/ou signes associés
 - **Biologie: quel bilan?**
 - **EMG**

+ Crampes symptomatiques

Table 2. Etiology of cramps.

No apparent cause

- Nocturnal leg cramps in the elderly
- Exercise-related

Lower motor neuron disorders

- Amyotrophic lateral sclerosis
- After poliomyelitis
- Radiculopathy
- Neuropathy

Metabolic disorders

- Pregnancy
- Uremia
- Cirrhosis
- Hypothyroidism
- Hypoadrenalism

Acute extracellular volume depletion

- Perspiration, "heat cramps"
- Hemodialysis
- Diarrhea, vomiting
- Diuretic therapy

Medications

Hereditary disorders

Antibodies to voltage-gated potassium channels

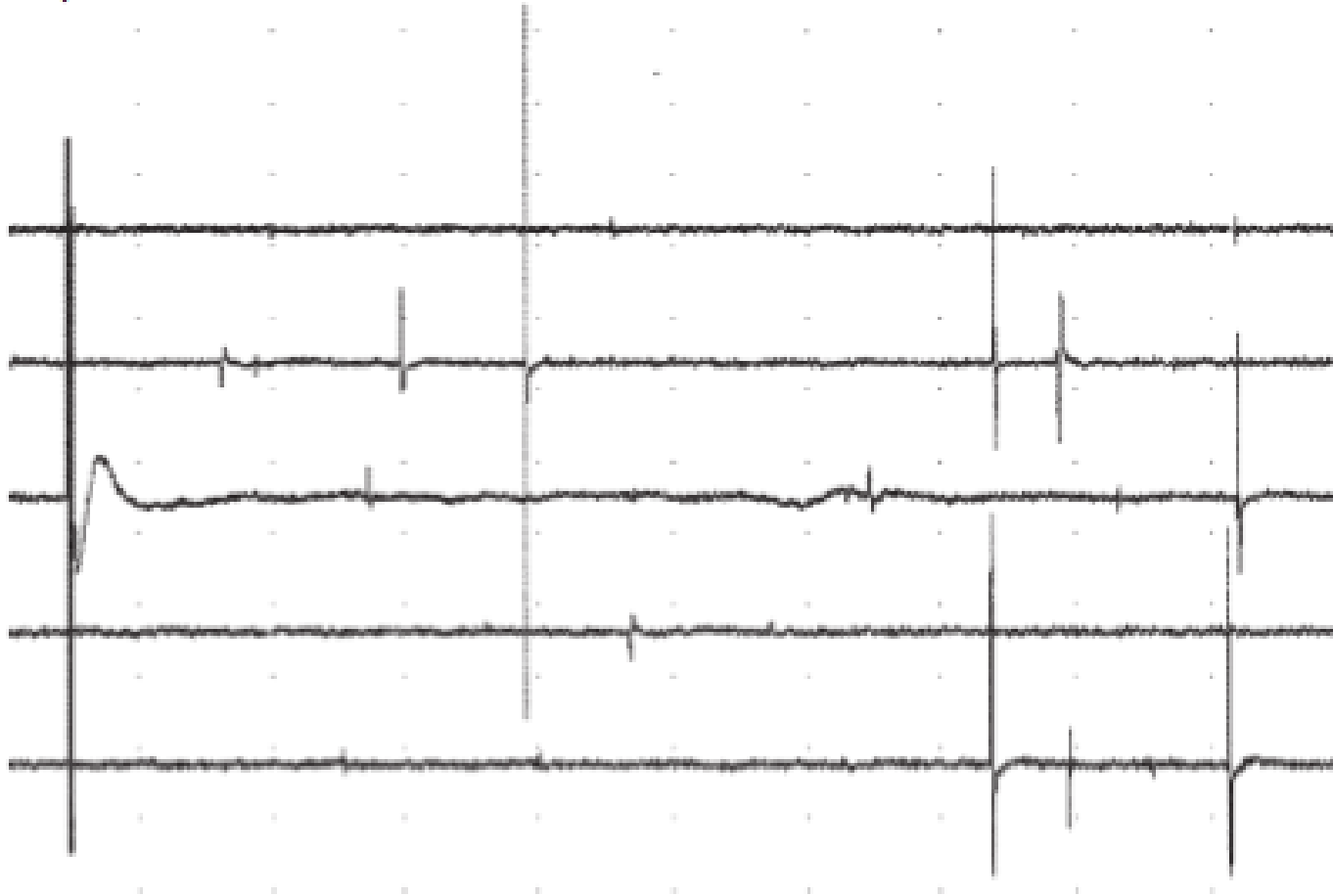


Pour le neurologue:
orientation vers le
NERF PERIPHERIQUE

+ SHNP

50 μ V/D

200 ms/D



+ Crampes/Fasciculations:

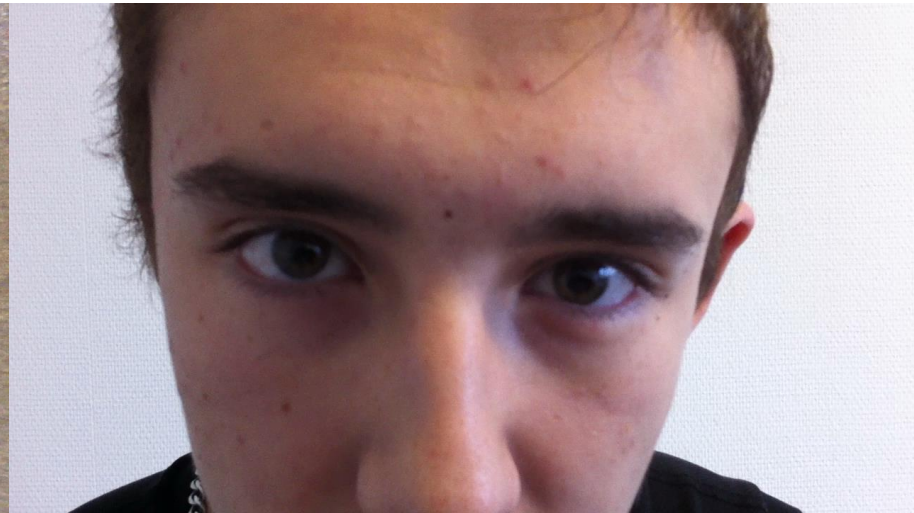
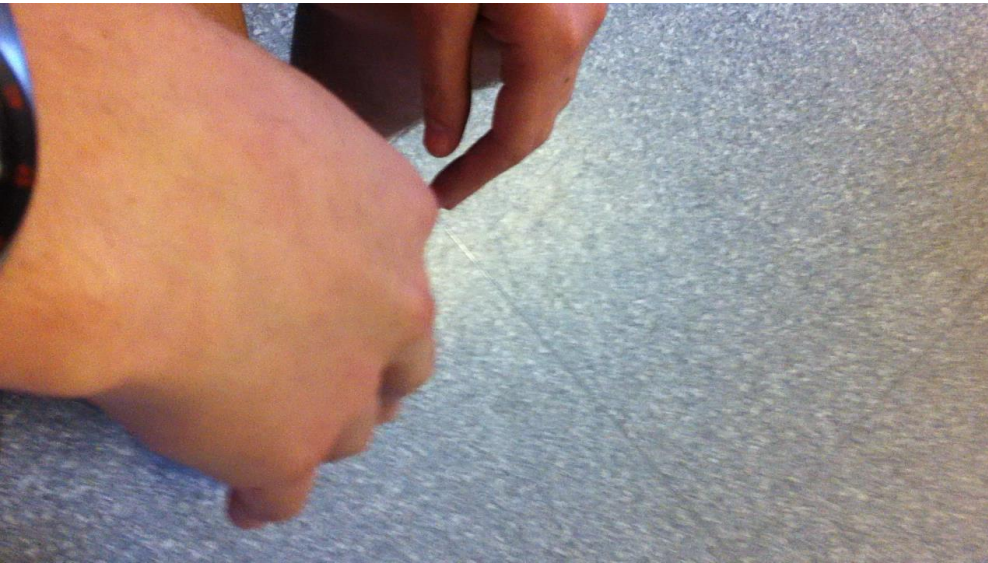


+ Diagnostics différentiels



- Contractions indolores:
 - Dystonies
 - **Myotonies (pas toujours indolores)**
- Douleur et contraction
 - Lombalgies chroniques
 - Lésion musculaire
 - Homme raide
 - **Contractures:** silence électrique
 - Myopathies métaboliques
 - Brody

+ Myotonie: lenteur à la décontraction



+ Myotonie

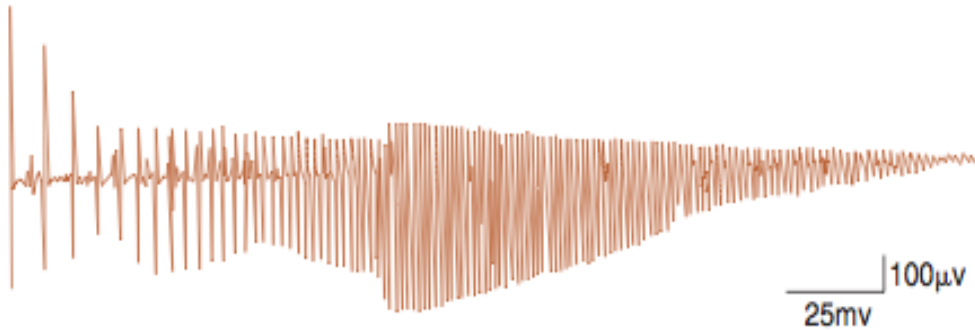


Figure 2-12. Myotonic discharges—with variable waveform amplitude and frequency, producing a waxing and waning discharge likened to an accelerating and decelerating chain saw or motorbike motor.

DYSTROPHIES MYOTONIQUES

DM1: Steinert

DM2: PROMM

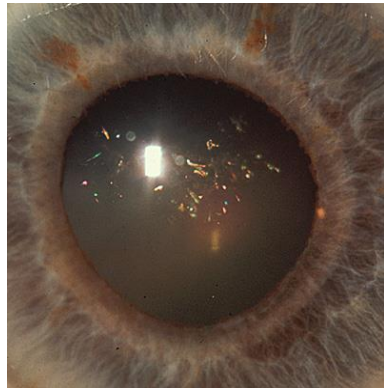
CANALOPATHIES

Sodium
Chlore

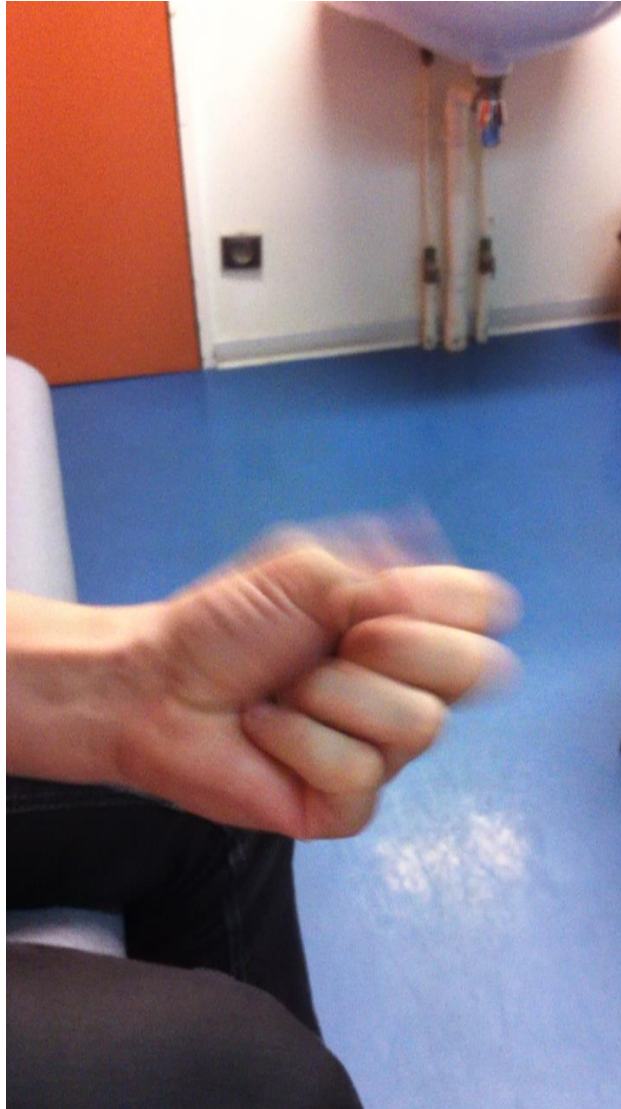
+ Canalopathies



+ Dystrophie myotonique



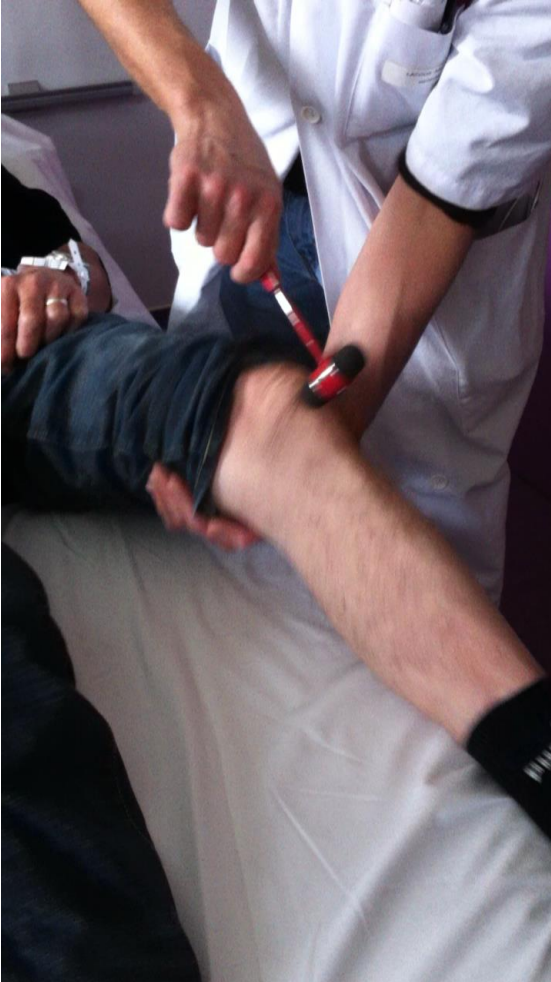
+ Contracture



+ Pathologie neurologique non musculaire: **centrale**



+ Pathologie neurologique non musculaire



+ Pathologie neurologique non musculaire: **NERF MOTEUR**

Neuropathies périphériques:

- Polyneuropathies
- Radiculopathies
- Maladies du motoneurone
- NMMBC



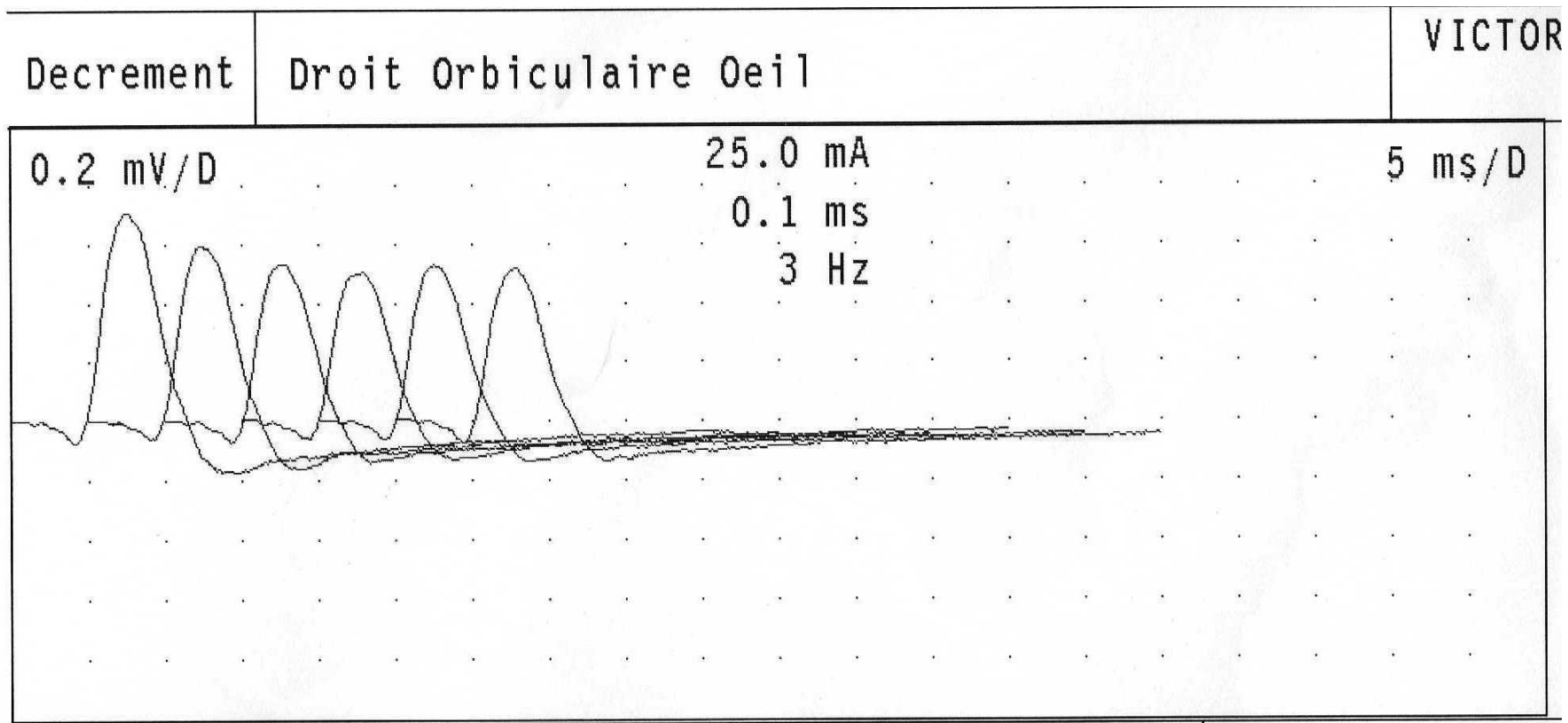
+ Pathologie neurologique non musculaire: **jonction NM**

- Myasthénie
- Lambert-Eaton

- « Lourdeur » ≠ « douleur »



EMG



LEMS: EMG

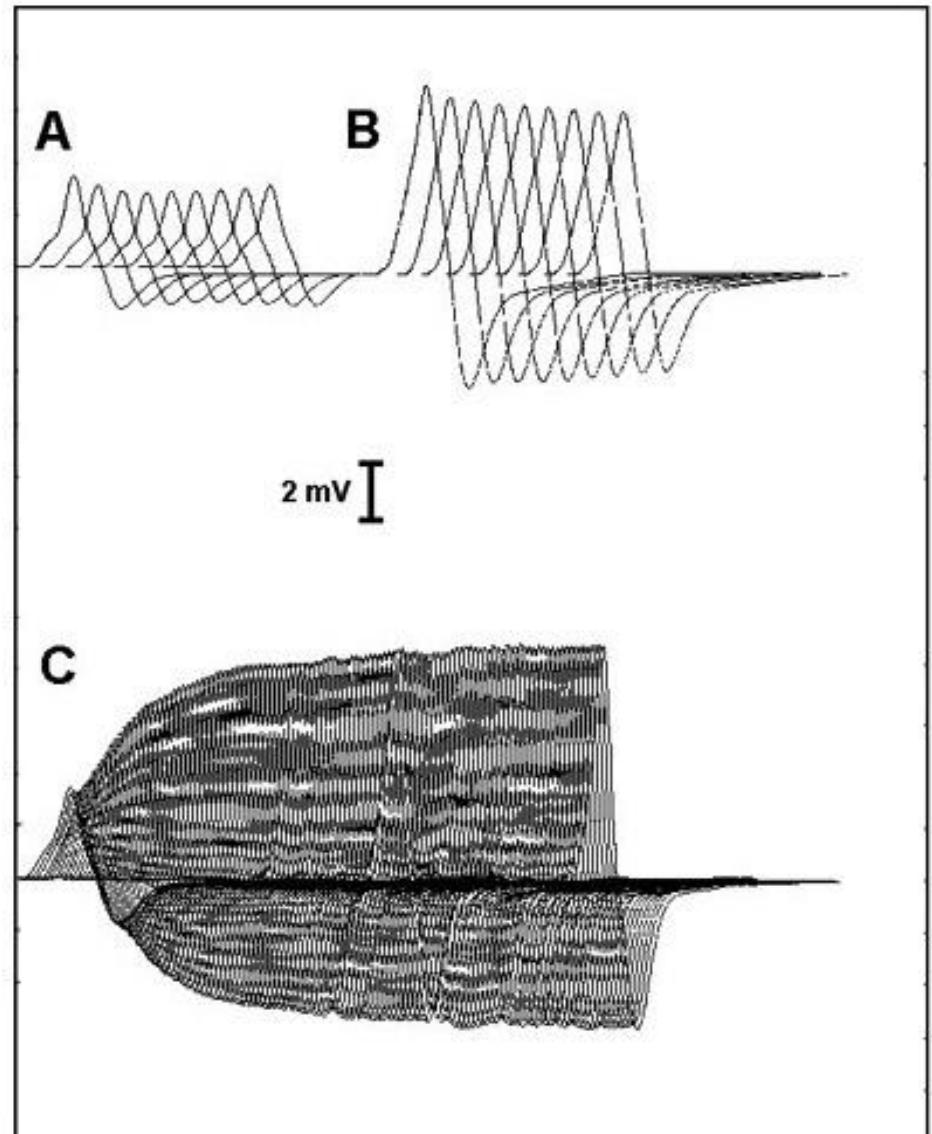
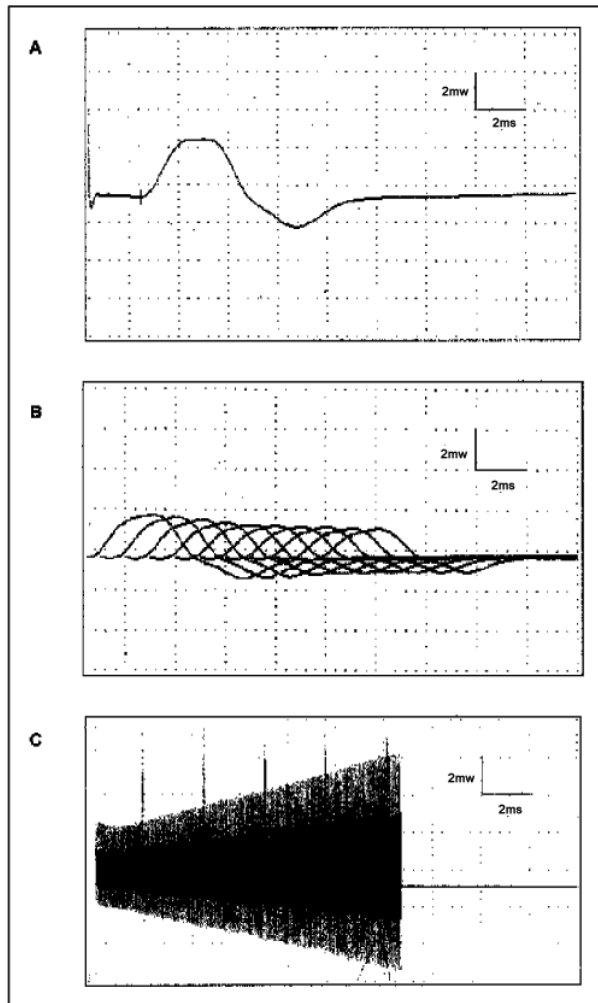


Fig 2. Case 2. (A) CMAP on ulnar motor nerve collected from the 5th digit abductor muscle showing amplitude 4.1 mV. (B) 3 Hz repetitive stimulation on ulnar nerve (wrist) collected from the 5th digit abductor muscle showing 15.3% decrement. (C) 40 Hz repetitive stimulation on ulnar nerve with 100 stimuli produced a 198% potentiation.

+ Pathologie non neurologique



Table 4 Infections commonly associated with myalgia

Influenza viruses	Trichinosis
CMV	Toxoplasmosis
HIV	Cysticercosis
Coxsackie B virus	Pyomyositis
Epstein–Barr virus	

+ Pathologie non neurologique



Table 3 Metabolic and endocrine causes of myalgia

Hypothyroidism
Osteomalacia
Uraemia
Hemodialysis
Hypoparathyroidism
Liver failure
Magnesium deficiency
Hypoadrenalism
Selenium deficiency
Thiamine deficiency

Table 5 Drugs and substances commonly associated with myalgia

Statins, fibrates	Labetalol
Ciclosporin	L-tryptophan
Zidovudine	Captopril, enalapril
Retinoids	Cytotoxics
Colchine	Suxamethonium
D-penicillamine, gold	Lithium
Interferon- α	Salbutamol
Anti-malarial drugs	Cimetidine
Tumor necrosis factor α inhibitors	Alcohol
	Cocaine



+ Les explorations complémentaires

EMG

CPK

Biopsie

+ L'EMG de détection



- Sensibilité
- Etudiée dans PM/DM
- Dystrophies?

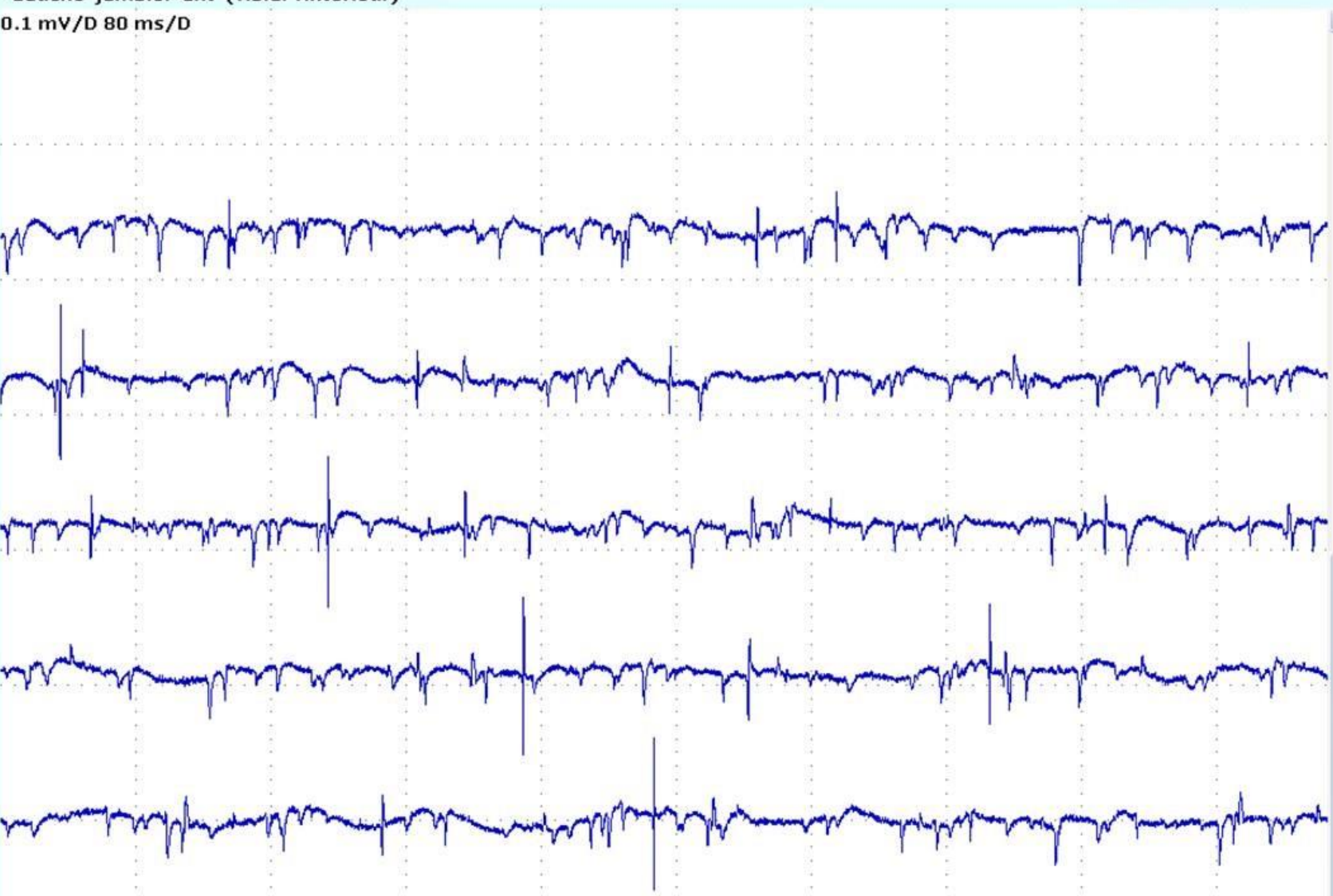


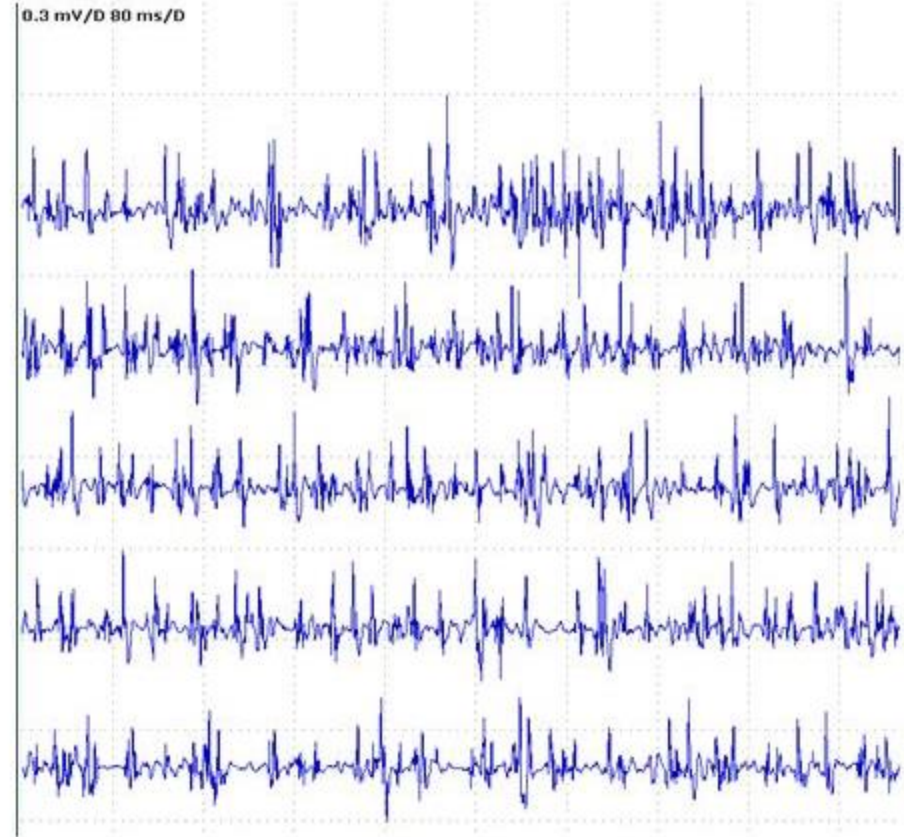
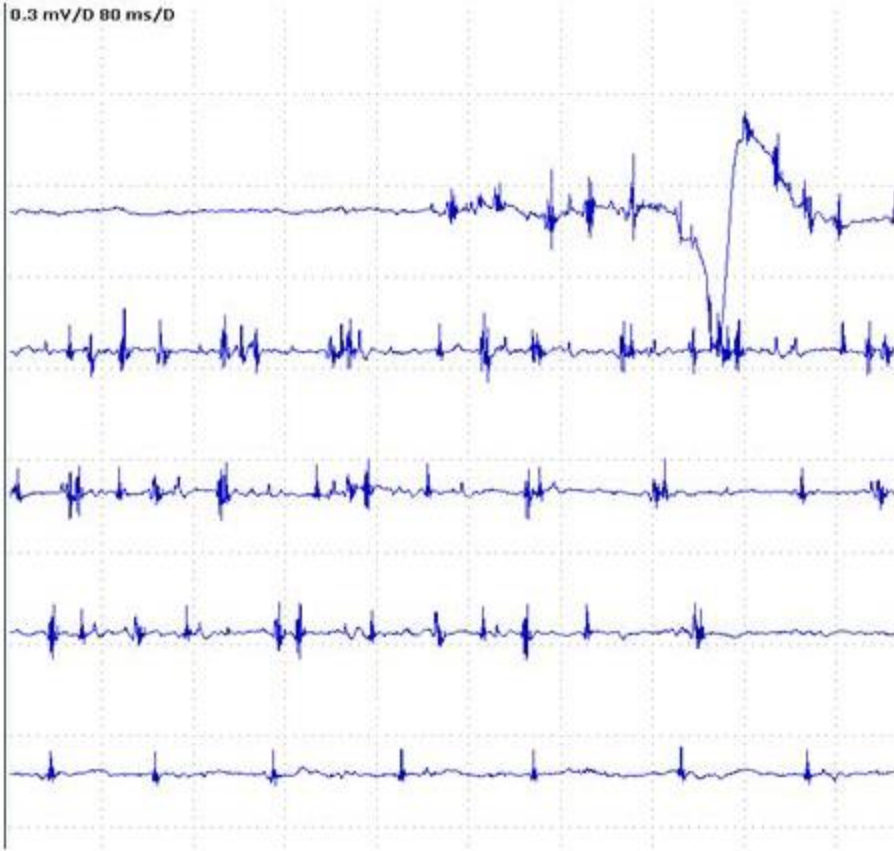
Fibrillations et pointes positives



Gauche jambier ant (Tibial Antérieur)

0.1 mV/D 80 ms/D





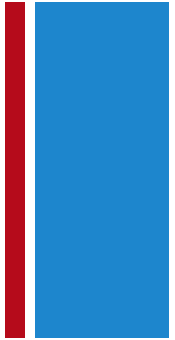
PUM de faible amplitude, polyphasique
Recrutement spatial





CPK

- **Causes traumatiques** : traumatisme direct (sports de combat, chute, injection intramusculaire) ou ischémique (crush syndrome), immobilisation prolongée.
- **Excès d'exercice musculaire** : coup de chaleur des militaires, séances de musculation mal conduites.
- **Causes infectieuses** : contexte fébrile, d'origine virale ou bactérienne.
- **Causes toxiques** : stupéfiants (cocaïne, héroïne), myopathie alcoolique aiguë ou chronique, piqûre de serpents ou d'insectes, toxiques alimentaires (champignons).
- **Cause médicamenteuses** : statines, fibrates, bêta-bloquants, isoniazide, valproate, émétine, zidovudine, diurétiques thiazidiques (avec hypokaliémie).
- **Causes endocriniennes** : hypo ou hyperthyroïdie, hypo ou hyperparathyroïdie, hypokaliémie, hyponatrémie, hypercorticisme, insuffisance surrénalienne.
- **Autres causes** : cancers, prélèvement sous garrot chez l'enfant, grossesse et accouchement, sujets de race noire.



+ HyperCKémie à l'effort



SERUM CREATINE KINASE AFTER EXERCISE: DRAWING THE LINE BETWEEN PHYSIOLOGICAL RESPONSE AND EXERTIONAL RHABDOMYOLYSIS

KIMBRA KENNEY, MD,¹ MARK E. LANDAU, MD,¹ RODNEY S. GONZALEZ, MD,² JULIE HUNDERTMARK, MD,² KAREN O'BRIEN, MD,³ and WILLIAM W. CAMPBELL, MD, MSHA¹

¹ Department of Neurology, Uniformed Services University of the Health Sciences, 4301 Jones Bridge Road, Bethesda, Maryland 20814, USA

² Department of Family Medicine, Martin Army Community Hospital, Fort Benning, Georgia, USA

³ U.S. Army Training and Doctrine Command (TRADOC), Fort Monroe, Virginia, USA

Muscle Nerve 45: 356–362, 2012

Objectif: valeur seuil de CPK associée à une rhabdomyolyse d'effort (RE)

+ Patients et méthode

■ Critères d'inclusion:

- Nouvelles recrues
- 18-45 ans
- N'ayant pas débuté l'entraînement

N= 499

■ Evaluations: J0-J3-J7-J14

- Clinique
- CPK
- Auto-cotation myalgies (spontanées et à la palpation)
- Recueil des exercices effectués
- Bilan hospitalier si signes cliniques de RE

N= 435



+ Résultats

- Pas de cas de RE
- 4 recrues envoyées à l'hôpital:
 - 2 cas: *myalgies et déficit moteur (1 à J3, 1 à J7)*
 - CPK: 876 U/L (J3) et 1154 U/L (J7)
 - 2 cas d'*urines foncées (à J7)*
 - Ex neuro normal et CPK à 874 et 983 U/L)



+ Résultats

	J0	J3	J7	J14
Moyenne	223	734	1126	667
Extrêmes	34-3130	76-10243	56-35056	80-5518
Médiane	157	478	567	486
Anormal	24,5%	88,5%	84,2%	87,1%
> 5 N	1,2%	12,4%	26,5%	13,3%
> 10 N	0%	3,9%	11,3%	2,8%
> 50 N	0%	0%	0,9%	0%

Pas de différences entre les entraînés (>2j/sem) et les non-sportifs
Pas de corrélation avec âge, poids, BMI

+ Résultats



Table 2. Serum CK values (IU/L) during different environmental conditions.

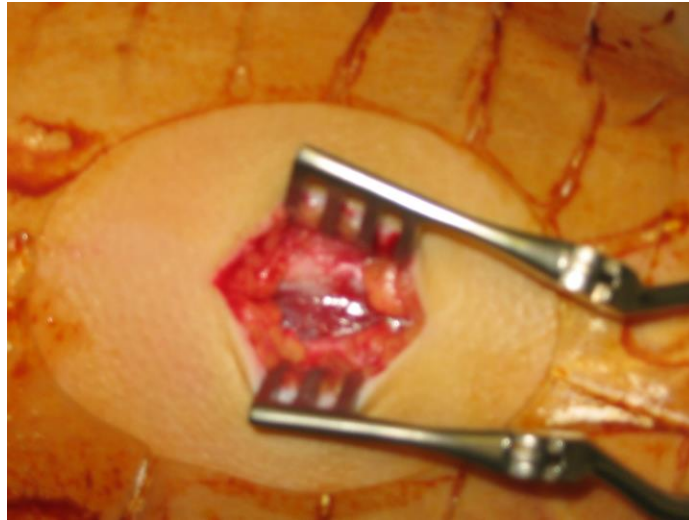
	Baseline CK	Day 3 CK	Day 7 CK	Day 14 CK
Hot climate				
Mean	195.3 ± 224.5	546.2 ± 780.0	1085.3 ± 3132.2	697.2 ± 643.3
Median	149.5	400	403	507.5
Cool climate				
Mean	248.0 ± 333.2	900.9 ± 914.3	1356.3 ± 1668.8	634.9 ± 539.6
Median	164	590.5	755	483.5
<i>P</i> -values (for log CK, two-tailed test)	0.007	<0.0001	<0.0001	0.971

En hiver:

plus d'exercices en course externe (squats)
plus de miles en course à pied



+ Biopsie musculaire



The role of muscle biopsy in investigating isolated muscle pain

M. Filosto, P. Tonin, G. Vattermi, L. Bertolasi, A. Simonati, N. Rizzuto and G. Tomelleri

Neurology 2007;68;181-186

DOI: 10.1212/01.wnl.0000252252.29532.cc

Patients et méthodes: biopsie

- Site: deltoïde ou vaste latéral
- Histologie et histochimie:
 - HES, Gomori, PAS, Noir Soudan ATPases, NADH-TR, SDH, COX-SDH, phosphorylase, myoadenilate deaminase.
- Immunohistochimie:
 - Dystrophine, γ -sarcoglycan, dysferline: si ano myopathiques ou normal
 - CMH-I si nécrose
 - CCR si dysfonction mito (RRF...)
 - Phosphorylase, PFK, PGK, PGM, LDH: si accumulation au PAS, myopathie ou normal.

Résultats

240 patients (9,3% des 2570 patients avec biopsie de 1990 à 2003)

Table 1 Clinical/pathologic correlation

	Patients, n (%)	M	F	Age range, y	My	C	My/C	L	G	R	E	R/E
Heterogeneous myopathic changes	124 (51.6)	81	43	14–77	92	13	19	69	55	25	44	55
Mitochondrial abnormal	47 (20)	34	13	15–62	30	5	12	17	30	4	12	31
Normal biopsy	46 (19)	33	13	9–64	36	4	6	20	26	5	25	16
Neurogenic pattern	17 (7)	15	2	14–65	8	5	4	7	10	3	5	9
PPL deficiency	5 (2)	3	2	19–47	5	0	0	0	5	0	5	0
PFK deficiency	1 (0.4)	1	0	43	1	0	0	1	0	0	1	0
Total	240 (100)	167	73	9–77	172	27	41	114	126	37	92	111

My = myalgia; C = cramps; My/C = myalgia and cramps; L = localized symptoms; G = generalized symptoms; R, E, R/E = symptoms referred at rest (R), with exercise (E), or both (R/E).

Filosto *et al.*, Neurology, 2007

Résultats

- **Groupe anomalies myopathiques hétérogènes (n=124):**
 - Nécrose isolée, fiber splitting, inégalotés de taille, centralisations, atrophie type I....
- **8 patients (6,5%): profil spécifique**
 - MP à agregats tubulaires (n=3), MP centronucléaire (n=1), MP central core (n=2), MP avec lobulation fibres type I (n=2).

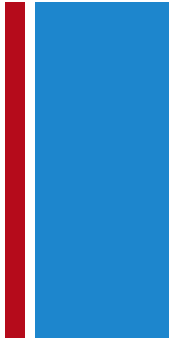
Résultats

- **Groupe anomalies mitochondriales (n=47):**
 - Anomalies chaîne respiratoire: 8 patients.
 - Recherche délétions ADNmt et ARN cytochrome b chez ces 8 patients: pas d'anomalies retrouvées.

- **Groupe myopathie métabolique (n=6):**
 - Accumulation de glycogène au PAS
 - Déficit en phosphorylase: n=5
 - Déficit en PFK: n=1

22/240: 9,1%

+ VP des résultats de biopsie



■ CPK:

- CPK élevées/biopsie anormale: VPP=86%
- CPK normaux/biopsie normale: VPN= 28%

■ EMG (n=190):

- EMG anormal/biopsie anormale: VPP= 82%
- EMG normal/biopsie normale: VPN=19%

EFNS review on the role of muscle biopsy in the investigation of myalgia

T. Kyriakides^a, C. Angelini^b, J. Schaefer^c, T. Mongini^d, G. Siciliano^e, S. Sacconi^f, J. Joseph^g, J. M. Burgunder^h, L. A. Bindoffⁱ, J. Vissing^j, M. de Visser^k and D. Hilton-Jones^l

6 If the myalgia occurs at rest with/without exacerbation by movement or exercise consider biopsy if there is suspicion of local/generalized inflammatory muscle involvement (Table 9) based on history, blood tests and magnetic resonance imaging.

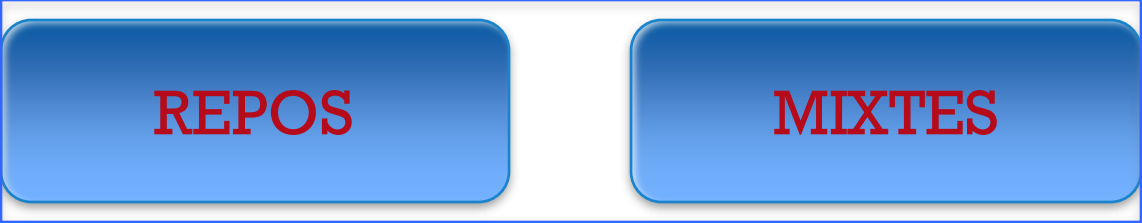
7 If there is exertional myalgia, biopsy if one or more of the following occur:

- a)** if there is a history of myoglobinuria,
- b)** if there is a second wind phenomenon,
- c)** if there is muscle weakness,
- d)** if there is muscle hypertrophy/atrophy,
- e)** if there is significant hyperCKemia ($> 3-5\times$ normal),
- f)** if there is a myopathic EMG.



Démarche diagnostique

Après avoir éliminé une pathologie extra-musculaire....



EXAMEN CLINIQUE



NORMAL

DEFICIT

Explorations
ciblées

Génétique
IRM
Biopsie...

CPK
EMG



ANORMAL

NORMAL



STOP

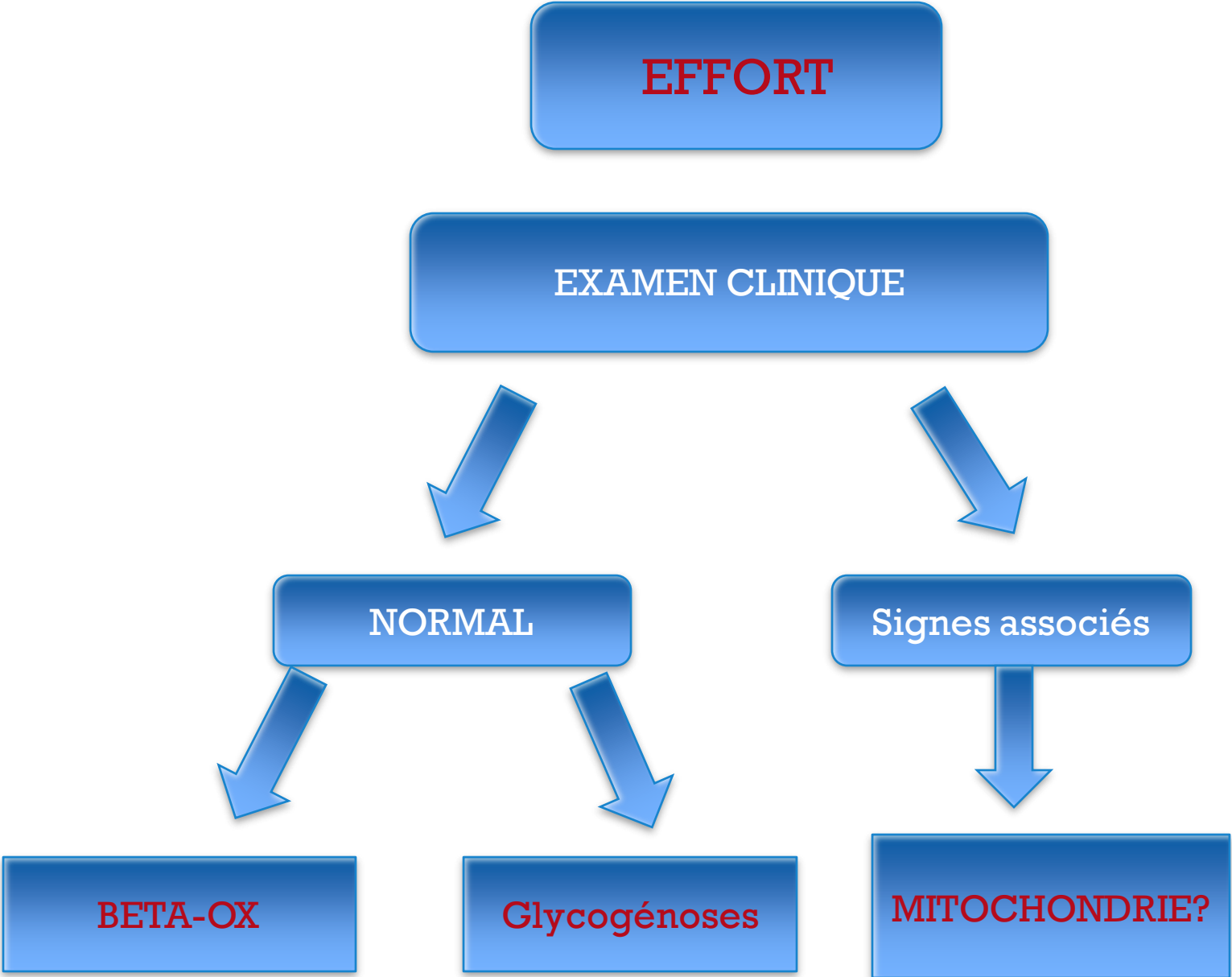


+ Examples

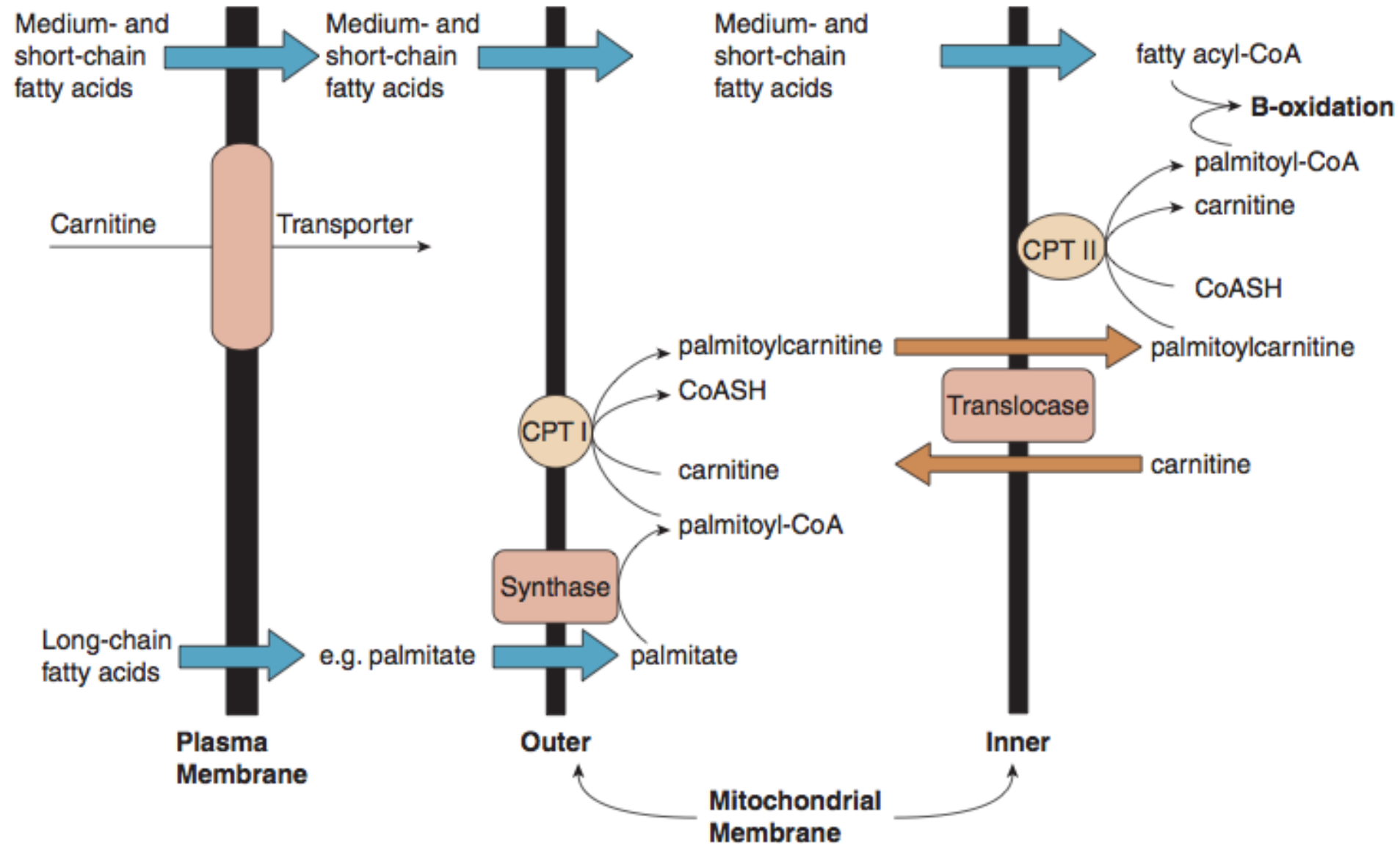


+ Examples





Béta-oxydation: système carnitine

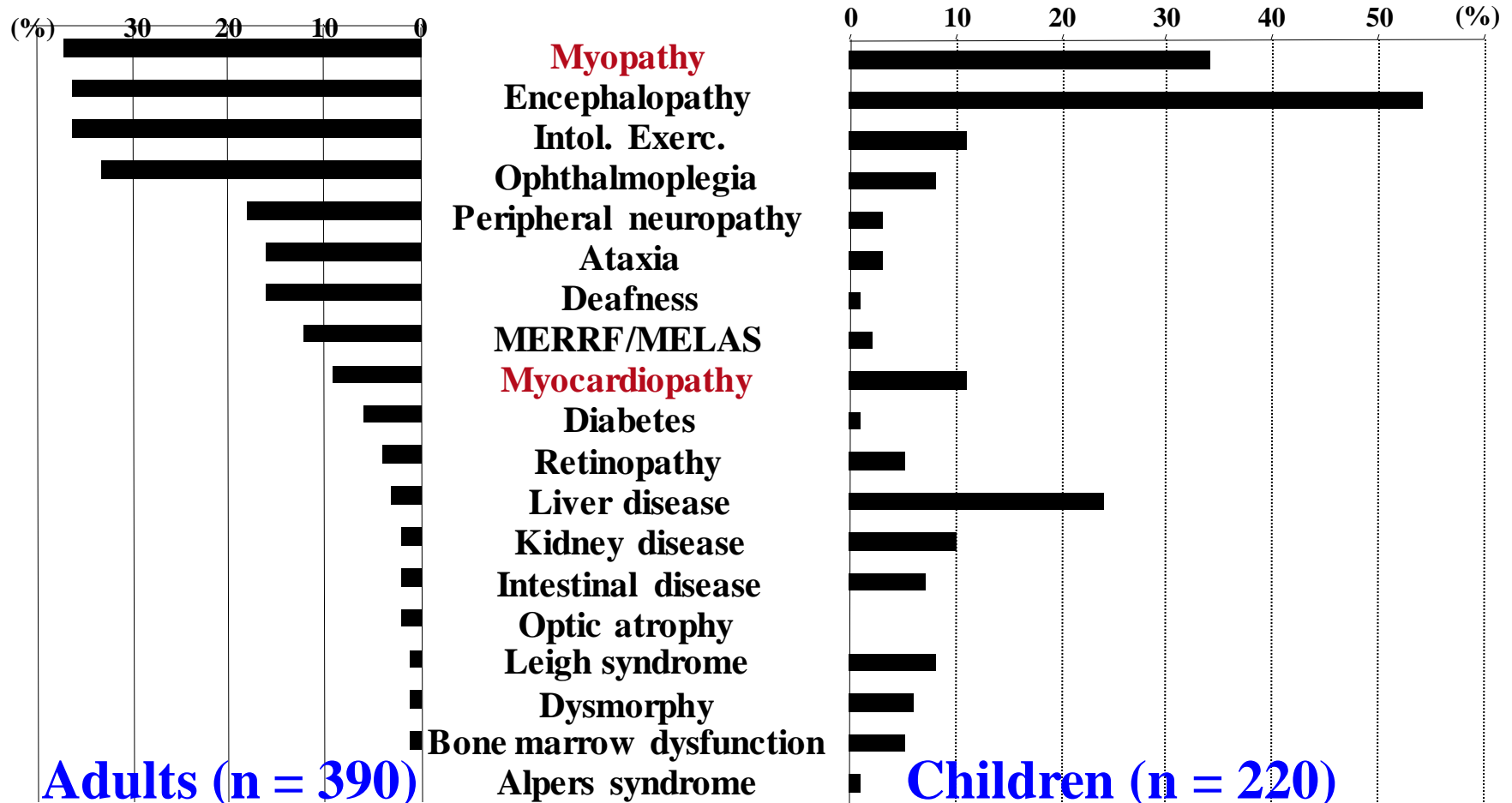


Déficit en CPT2

- 20-30 ans
- Myalgies, myoglobinurie, rhabdo post-effort.



CLINICAL SYMPTOMS OF MITOCHONDRIAL DISEASES



+ Conclusions



- Interrogatoire +++
- Examen clinique
 - Causes non neurologiques
 - Causes neurologiques non musculaires
 - Causes musculaires
- CPK, EMG, place de l'IRM?