

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Dystrophie musculaire de Duchenne

Texte du PNDS



Filière de santé Maladies rares / Maladies neuromusculaires



Société Française De Neuropédiatrie

Table des matières

1 Introduction

- 1.1 Objectifs
- 1.2 Méthode
- 1.3 La dystrophie musculaire de Duchenne

2 Evaluation initiale

- 2.1 Objectifs principaux
- 2.2 Professionnels impliqués
- 2.3 Diagnostic
 - 2.3.1 Circonstances de découverte
 - 2.3.1 Examen clinique
- 2.4 Explorations paracliniques [pour poser le diagnostic](#)
- 2.5 L'annonce du diagnostic
- 2.6 Evaluation initiale
 - 2.6.0 Atteinte motrice et fonctionnelle
 - 2.6.1 Atteinte respiratoire
 - 2.6.2 Atteinte cardiaque
 - 2.6.3 Atteinte cognitive
- 2.7 Poser les bases du suivi évolutif
 - 2.7.1 Evaluation musculaire et fonctionnelle
 - 2.7.2 Evaluation respiratoire
 - 2.7.3 Evaluation cardiaque
 - 2.7.4 Evaluation cognitive

3 Conseil génétique

- 3.1 Enquête familiale et diagnostic des femmes conductrices
- 3.2 Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire

4 Prise en charge et suivi

- 4.1 Objectifs
- 4.2 Professionnels impliqués
- 4.3 Une prise en charge pluridisciplinaire
- 4.4 Suivi fonctionnel et neuropédiatrique
- 4.5 Suivi orthopédique
 - 4.5.1 Bilan clinique

- 4.5.2 Bilan radiologique
- 4.5.3 Suivi de la trame osseuse
- 4.6 Suivi cardiaque
- 4.7 Suivi respiratoire
 - 4.7.1 Données cliniques
 - 4.7.2 Examens paracliniques
- 4.8 Suivi psychologique
- 4.9 Suivi socio-éducatif
- 4.10 Suivi nutritionnel et croissance et digestif
- 4.11 Suivi ORL et stomatologique
- 4.12 Suivi des troubles vésicosphinctériens
- 4.13 La transition enfant/adulte

5 Traitement

- 5.1 Traitements fonctionnels et orthopédiques
 - 5.1.1 La kinésithérapie
 - 5.1.2 L'autorééducation
 - 5.1.3 L'appareillage
 - 5.1.4 La chirurgie
- 5.2 Complications cardiaques
- 5.3 Complications respiratoires
- 5.4 Complications psycho-comportementales
- 5.5 Douleurs
- 5.6 Nutrition
 - 5.6.1 Alimentation orale
 - 5.6.2 Nutrition artificielle
- 5.7 Mise en place d'une aide fonctionnelle et ergothérapie
- 5.8 Autres
 - 5.8.1 Orthophonie
 - 5.8.2 Psychomotricité
- 5.9 Traitements spécifiques
 - 5.9.1 Corticoïdes
 - 5.9.2 Ataluren (Translarna®)

6 Situations particulières

- 6.1 Prise en charge des urgences
 - 6.1.1 Fractures

- 6.1.2 Insuffisance cardiaque aiguë
- 6.1.3 Insuffisance respiratoire aiguë
- 6.2 Anesthésie
- 6.3 Vaccinations
- 6.4 La transition enfant/adulte
- 6.5 Accompagnement de la fin de vie
- 6.6 Femme conductrice de la DMD

1 Introduction

1.1 Objectifs

Le présent Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) a pour objectif de présenter aux professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de la Dystrophie musculaire de Duchenne (DMD).

1.2 Méthode

Le PNDS Dystrophie musculaire de Duchenne a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale, 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 en octobre 2012.

1.3 La dystrophie musculaire de Duchenne

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie héréditaire transmise sur le mode récessif, lié au chromosome X. C'est la dystrophie musculaire progressive la plus fréquente chez l'enfant. Elle touche essentiellement les garçons. Son incidence atteint 1 pour 3 300 naissances de garçons, soit 150 à 200 nouveaux cas potentiels par an en France. La maladie résulte de mutations pathogènes dans le gène *DMD* qui code une protéine du cytosquelette membranaire, la dystrophine. Il en résulte une absence de dystrophine au niveau des muscles squelettiques, mais aussi d'autres tissus comme le cœur et le cerveau. Un déficit moteur progressif débute entre 3 et 5 ans. Il aboutit de façon inéluctable à la perte de la marche entre 7 ans et 13 ans. La DMD comporte également une atteinte respiratoire, liée au déficit musculaire nécessitant à terme une ventilation mécanique, et une atteinte cardiaque avec cardiomyopathie. Une atteinte cognitive est possible et variable selon les patients. A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif de la DMD. La prise en charge symptomatique, pluridisciplinaire, vise à optimiser la qualité de vie des patients mais aussi leur espérance de vie. Les progrès thérapeutiques réalisés au cours des dernières décennies ont permis de transformer le pronostic. Plus de 90 % des enfants atteints de DMD vivent désormais jusqu'à l'âge adulte et certains atteignent aujourd'hui l'âge de 40 ans.

2 Evaluation initiale

2.1 Objectifs principaux

L'évaluation initiale vise à confirmer le diagnostic, à apprécier le degré d'atteinte motrice, cardiaque, respiratoire et cognitive liée à la maladie, et à poser les indications thérapeutiques.

2.2 Professionnels impliqués

Quel que soit le praticien évoquant le diagnostic, sa confirmation et la décision thérapeutique doivent être réalisées dans un Centre de référence ou de compétence maladies neuromusculaires labellisé. L'évaluation initiale du patient est multidisciplinaire, coordonnée par un médecin hospitalier neuropédiatre ou neurologue.

2.3 Diagnostic

Face à une suspicion de dystrophie musculaire, la stratégie diagnostique est désormais bien établie. Sa rapidité est importante pour ne pas retarder la mise en œuvre d'une prise en charge adaptée. Le diagnostic est réalisé en moyenne entre 3 et 4 ans.

2.3.1 Circonstances de découverte

Le plus fréquent motif de consultation est une difficulté motrice : chutes fréquentes, difficultés pour courir, sauter ou monter les escaliers. Le retard de langage, des troubles de la communication pouvant aller jusqu'aux troubles du spectre autistique, ou des difficultés d'apprentissage chez un garçon peuvent être le premier signe. Dans certains cas enfin, l'enfant est asymptomatique mais son bilan biologique est perturbé (augmentation de la créatine kinase et/ou des transaminases), parfois dans un contexte familial évocateur.

2.3.1 Examen clinique

L'interrogatoire peut retrouver un retard d'acquisition de la marche (après l'âge de 16-18 mois), ainsi que des antécédents de dystrophie musculaire de Duchenne dans la famille. L'examen musculaire recherche un déficit moteur proximal. L'existence d'un signe de Gowers témoigne d'un déficit musculaire pelvien (l'enfant se relève du sol en

prenant appui sur ses cuisses pour redresser le tronc). La démarche est typiquement dandinante, avec une pseudo-hypertrophie des muscles des mollets.

2.4 Explorations paracliniques pour poser le diagnostic

➤ **Biologie**

Une augmentation significative du taux plasmatique de créatine kinase (CK) est évocatrice de dystrophie musculaire dans ce contexte (CK entre 5 000 UI/l et 10 000 UI/l).

➤ **Biopsie musculaire**

Hormis dans les cas familiaux, la biopsie musculaire doit être réalisée en première intention. Son analyse permettra de confirmer la dystrophie musculaire (nécrose, régénération, fibrose musculaire), d'identifier la protéine déficiente et de la quantifier (Western Blot et immunohistochimie), orientant les tests génétiques ultérieurs. La biopsie est réalisée au sein d'une structure comportant un service de neuropathologie et des moyens de conservation de muscle congelé pour des études futures.

➤ **Tests génétiques**

Le gène *DMD* (OMIM*300377) est le plus grand gène humain connu à ce jour. Il est localisé sur le bras court du chromosome X (Xp21.2-p21.1). Ses mutations sont très hétérogènes dans la DMD. Il s'agit le plus souvent de délétions ou de duplications d'un ou plusieurs exons, plus rarement d'une mutation ponctuelle (en majorité non-sens).

Première étape : recherche de grands remaniements du gène DMD

L'analyse du gène de la dystrophine est réalisée à partir d'un prélèvement de 10 ml de sang total sur éthylène diamine tétra-acétique (EDTA).

Deuxième étape : recherche de mutations ponctuelles

En l'absence de délétion et de duplication retrouvée sur le gène *DMD*, une mutation ponctuelle sera recherchée par les nouvelles techniques de séquençage à haut débit, ou NGS (*New generation sequencing*).

Troisième étape : étude des transcrits

Lorsqu'aucune anomalie dans les séquences codantes (délétion, duplication, mutation ponctuelle) n'a été mise en évidence, il convient d'extraire l'ARN messager (ARNm) de la biopsie musculaire, pour rechercher des réarrangements au niveau des transcrits.

2.5 L'annonce du diagnostic

Pour éviter les périodes de doute, l'annonce du diagnostic doit être réalisée le plus tôt possible. Elle fait partie intégrante du parcours de soins et précède toujours la mise en place de la prise en charge thérapeutique. L'annonce du diagnostic doit se faire aux deux parents, ensemble dans la mesure du possible, en dehors de la présence de l'enfant. Elle doit également être faite à l'enfant, en présence et avec l'accord des parents.

2.6 Evaluation initiale

2.6.0 Atteinte motrice

Les examens orthopédiques, musculaires et les bilans fonctionnels permettent d'évaluer le tableau particulier de l'enfant : la sévérité de l'atteinte motrice (certains enfants n'atteignent jamais les capacités de course, de saut, de monter les escaliers et sont plus à risque de perdre la marche plus tôt) et le caractère rétractile de la forme.

2.6.1 Atteinte respiratoire

L'atteinte des muscles respiratoires s'exprime tardivement, après l'âge de 12 ans en moyenne. Néanmoins, la capacité de travail des muscles respiratoires est altérée dès l'âge de 6 ans, alors même que les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) classiques, Capacité Vitale Forcée (CVF) et Volume résiduel (VR) sont normales. La CV ne diminuera qu'à partir de l'âge de 10 ans.

2.6.2 Atteinte cardiaque

Au moment du diagnostic, un électrocardiogramme et une échographie cardiaque (fraction d'éjection du ventricule gauche, fraction de raccourcissement) seront réalisés en première intention. La cardiomyopathie dilatée se caractérise par des altérations de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et peut évoluer vers une insuffisance cardiaque après 15 ans. Des troubles du rythme cardiaque, surtout à type d'arythmie supraventriculaire, sont également possibles.

2.6.3 Atteinte cognitive

Elle est fréquente (50 % des cas), précoce et adopte un large spectre phénotypique qui va de l'atteinte isolée de fonctions spécifiques (attentionnelles, mnésiques, exécutives) à la déficience intellectuelle sévère. Les patients DMD présentent également plus souvent des troubles du spectre autistique (prévalence de 4/100 vs 1,6/1000 dans la population générale), et des troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

2.7 Poser les bases du suivi évolutif

2.7.1 Evaluation musculaire et fonctionnelle

L'évaluation musculaire repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique (recherche de rétractions tendineuses, scoliose), complétés par différents tests :

- le test de marche de 6 minutes.
- les tests fonctionnels chronométrés : marche sur 10 mètres, montée de 4 marches, lever de la position couchée, lever de position assise.
- l'échelle de mesure de la fonction motrice (MFM), qui se compose de 32 items (MFM-32), ou de 20 items pour les enfants de moins de 7 ans (MFM-20).
- les échelles de Brooke, de Vignos et de Walton/ la *Northern Star Ambulatory Assessment* NSAA.
- le testing manuel musculaire : l'échelle MRC (*Medical research Council*) et l'échelle MRC modifiée (MMRC) sont les plus utilisées.

2.7.2 Evaluation respiratoire

Des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont recommandées si l'enfant est âgé de 6 ans ou plus et qu'il en comprend les consignes, une fois par an : Capacité Vitale Forcée (FCV), PIM (pression inspiratoire maximum), PEM (pression inspiratoire maximum). Chez l'enfant plus jeune, préférer la réalisation d'un sniff test (*sniff nasal inspiratory pressure*, SNIP).

2.7.3 Evaluation cardiaque

Au moment du diagnostic puis une fois par an de façon systématique sont réalisés un électrocardiogramme et une échographie cardiaque : Fraction d'éjection du ventricule Gauche (FEVG), Fraction de Raccourcissement (FR).

2.7.4 Evaluation cognitive

La pratique systématique d'un bilan neuropsychologique avant l'entrée au cours préparatoire (CP) est recommandée. Un test de niveau cognitif WISC 4 (Wechsler) complété si besoin par un bilan orthophonique de langage oral, un test de Matrices de Raven, une évaluation des processus mnésiques (Figure de Rey), un test de Connors ou Achenbach, voire un bilan complet TEA-CH pour les troubles de l'attention, une ADOS/ADI si suspicion de Troubles du Spectre Autistique.

3 Conseil génétique

3.1 Enquête familiale et diagnostic des femmes conductrices

Indispensable dans la DMD, le conseil génétique est effectué au cours d'une consultation de génétique clinique. Il permet d'évaluer le risque de transmission à la descendance et de discuter des différentes possibilités de diagnostic prénatal.

En pratique, la mutation identifiée chez le cas index est recherchée chez sa mère et les femmes apparentées à risque d'être conductrices, pour déterminer si cette mutation est héritée ou *de novo*. Les mères sont conductrices obligatoires dans environ 2/3 des cas, le taux de néomutation étant évalué à 1/3 des cas. Les femmes conductrices (50% de risque d'avoir un garçon atteint) sont informées des différentes possibilités en cas de projet parental : diagnostic prénatal (DPN), diagnostic préimplantatoire (DPI), don d'ovocytes, adoption.

3.2 Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire

Le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI) sont proposés et réalisés dans un cadre légal précis par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).

4 Prise en charge et suivi

4.1 Objectifs

Le suivi doit être initié le plus précocement possible, pour optimiser tant l'espérance de vie que la qualité de vie du patient. L'organisation des soins et leur continuité, depuis l'annonce du diagnostic et durant l'évolution de la maladie, sont essentielles.

4.2 Professionnels impliqués

- Neuropédiatre, médecin de médecine physique et de réadaptation (MPR), neurologue, orthopédiste, pneumologue, cardiologue. En fonction des besoins du patient : gastroentérologue, ORL, stomatologue, anesthésiste-réanimateur, rhumatologue, urologue, endocrinologue, ophtalmologue, psychiatre.
- Diététicienne, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien, orthophoniste, orthoptiste, orthodontiste, puéricultrice, pédicure, neuropsychologue, psychologue, appareilleurs, prestataires de services.

4.3 Une prise en charge pluridisciplinaire

L'évolution progressive, la pluralité et la gravité des atteintes liées à la DMD exigent une approche multidisciplinaire. A cet effet, des consultations dédiées aux maladies neuromusculaires se sont mises en place en France dans les centres de référence et centres de compétence des maladies neuromusculaires labellisés par le Plan maladies rares 1, 2 et 3 au sein de la filière FILNEMUS. Ces consultations permettent à l'enfant et à l'adulte de voir les spécialistes et d'avoir les examens complémentaires nécessaires, en une demi-journée à deux jours. Elles sont organisées 1 à 2 fois par an, selon les besoins et le stade évolutif.

L'existence de réseau ville-hôpital, intégrant les services de soins et les établissements scolaires, est primordiale pour réaliser de véritables parcours de soins pour ces patients, où les compétences de tous sont nécessaires.

4.4 Suivi fonctionnel et neuropédiatrique

Une évaluation de la fonction motrice à chaque consultation est essentielle pour affiner la prise en charge (décisions thérapeutiques, évaluation de leurs effets) et mesurer l'évolution.

La fonction motrice évolue en 3 phases dans la DMD. Dans un premier temps, l'enfant continue à progresser en motricité jusqu'à environ l'âge de 4-6 ans, bien que sur un rythme plus lent. Survient ensuite une phase de plateau (absence de progrès, habituellement entre 4 et 8 ans), avant le déclin des fonctions motrices. La perte de la marche intervient, en moyenne, à l'âge 10,3 ans (7 -13 ans), et celle de la capacité à élever les bras à 13, 7 ans (10-16 ans).

4.5 Suivi orthopédique

Le déficit musculaire a des conséquences orthopédiques chez un enfant en croissance, avec l'apparition de rétractions musculaires et tendineuses, puis des rétractions articulaires qui rendront les déformations non réductibles. La prise en charge orthopédique a pour objectif de prévenir autant que faire se peut, et d'empêcher l'aggravation inéluctable de ces déformations.

4.5.1 Bilan clinique :

Avant la perte de la marche, le bilan clinique comporte la recherche de :

- un flexum de hanche et de genou, un abductum de hanche, un varus-équin
- une gibbosité, une obliquité pelvienne
- un flexum de coude.

Après la perte de la marche, une évaluation rachidienne est également réalisée à chaque consultation.

Au moment de l'arthrodèse rachidienne éventuelle, le bilan doit comporter l'évaluation (testing) des muscles suivants :

- spinaux, abdominaux, fléchisseur/extenseur de nuque
- extenseurs du poignet et des doigts, supination, pince pouce-index, extrinsèques et intrinsèques des doigts, flexion/extension du coude, abduction d'épaule
- extenseurs hanche et genou, flexion dorsale de cheville.

Le bilan fonctionnel comporte certains items de la Mesure de la Fonction Motrice (MFM). En complément, un ergothérapeute réalise un bilan d'installation au fauteuil roulant, manuel et électrique.

Après une arthrodèse du rachis, le testing musculaire évalue :

- fléchisseur/extenseur de nuque
- extension du poignet et des doigts, pince pouce-index, extrinsèques et intrinsèques des doigts, flexion/extension du coude, supination.

4.5.2 Bilan radiologique

Non systématique, il est réalisé en fonction de l'examen clinique.

4.5.3 Suivi de la trame osseuse

Les enfants et les adolescents DMD sont à haut risque d'ostéoporose et de fractures en raison de la réduction de leurs activités en charge et de l'éventuelle corticothérapie au long cours.

4.6 Suivi cardiaque

Le risque de cardiomyopathie est élevé dans la DMD. C'est la première cause de décès avec les insuffisances respiratoires (20 à 40 %) à l'âge adulte. Un suivi cardiologique du patient est indiqué et repose en première intention sur **l'électrocardiogramme** (ECG) et **l'échographie cardiaque** (FEVG, fraction de raccourcissement), à réaliser au minimum tous les deux ans entre les âges de 5 ans et 10 ans, tous les ans ensuite. **Un holter ECG** doit être proposé en cas de palpitations, d'anomalies de la fonction systolique ou de troubles conductifs à l'ECG.

4.7 Suivi respiratoire

La DMD provoque une dégradation progressive de la fonction respiratoire, liée à une perte graduelle de la force des muscles inspiratoires (syndrome restrictif) et expiratoires (atteinte précoce avec toux moins efficace, parfois atteinte de la parole). Un tiers des patients bénéficie d'une ventilation non invasive (VNI) à l'âge de 16 ans, 10% d'une trachéotomie à l'âge 18 ans.

4.7.1 Données cliniques

Le suivi respiratoire repose d'abord sur l'interrogatoire qui vérifie le calendrier vaccinal et l'existence de surinfections ORL et pulmonaires éventuelles.

4.7.2 Examens paracliniques

- Des **explorations fonctionnelles respiratoires** (EFR) sont réalisées tous les ans à partir de l'âge de 6 ans (si l'enfant en comprend alors les consignes) et jusqu'à l'âge de

12 ans, puis tous les 6 mois. Elles comporteront une mesure des : capacité vitale forcée (CVF) en position assise et couchée, capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), pressions maximales inspiratoires (PI_{max} ou Snip) et expiratoires (PE_{max}). La CV ne diminue qu'à partir de l'âge de 10 ans (de 200 ml/an en moyenne) conduisant à un syndrome restrictif franc à l'âge de 15 ans. Un **dépistage d'une hypoventilation alvéolaire nocturne**, par surveillance de la capnométrie (Tc CO₂) et de l'oxymétrie nocturne (SaO₂), est indiqué dès que la CV est inférieure à 1,25 l, ou que le patient a plus de 15 ans et dépend de l'âge de la perte de la marche, ou encore s'il présente des signes d'hypoventilation alvéolaire complété par une polysomnographie.

La **gazométrie** n'est pas indispensable dans la DMD selon un consensus de l'*American Thoracic Society* (ATS). Elle peut être remplacée par une capnographie annuelle.

Une **exploration de la toux** complète le suivi. Elle peut être évaluée très simplement en routine par la mesure du débit expiratoire de pointe à la toux (DET).

4 .8 Suivi psychologique

Une évaluation fine, psychologique et neuropsychologique, est indiquée en cas de difficultés dans les apprentissages scolaires, afin de faire la part de ce qui relève d'une composante réactionnelle, et ce qui relève d'une atteinte cognitive spécifique.

4.9 Suivi socio-éducatif

La Loi 2005-102, 2005-02-11 du 11 février 2005, pour « l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées » préconise que tout enfant en situation de handicap peut être inscrit dans « l'école ou l'établissement du second degré de son quartier » Le droit à la scolarité s'intègre **dans le projet personnalisé de scolarisation** qui s'établit en lien avec l'équipe éducative, les parents, un référent de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) et les équipes de soins.

Les aides sociales et financières possibles sont l'exonération du ticket modérateur, avec prise en charge à 100 %, l'attribution de l'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) et de ses compléments, la carte d'invalidité attribuée lorsque le taux d'incapacité est égal ou supérieur à 80 %, l'allocation journalière de présence parentale (AJPP). Des aides à domicile sont aussi possibles. Toutes ses démarches seront accompagnées par une assistante sociale du centre de référence maladies rares (CMR).

4.1 Suivi nutritionnel et croissance et digestif

En dehors de toute prise de corticoïdes, 40 % des enfants DMD développent une obésité avant l'âge de 12 ans et la perte de la marche. Après l'âge de 18 ans, 44 % des patients DMD souffrent à l'inverse d'une dénutrition, avec des difficultés de mastication et de déglutition au premier plan. Des courbes de poids spécifiques à la DMD seront utilisées. Par ailleurs, deux troubles digestifs doivent être recherchés systématiquement chez les patients DMD à l'interrogatoire : une constipation et un reflux gastro-œsophagien.

4.2 Suivi ORL et stomatologique

La DMD peut s'accompagner d'une macroglossie, qui a des répercussions sur l'alimentation et l'élocution, mais aussi sur l'équilibre dentaire. Il faut rechercher, de façon systématique, des troubles de la déglutition car ils impactent l'état nutritionnel, ainsi que les modalités de ventilation. Le suivi ORL et stomatologique est systématique.

4.3 Suivi des troubles vésicosphinctériens

Dans la DMD, les troubles vésico-sphinctériens sont sous-estimés. Leur prévalence atteindrait 43% à 85% selon les études. Le diagnostic des troubles vésico-sphinctériens s'appuie sur l'interrogatoire, qui guide la pratique d'examens complémentaires type bilan urodynamique.

4.4 La transition enfant/adulte

Plus de 90 % de enfants DMD vivent désormais jusqu'à l'âge adulte. Le passage des consultations « enfants » aux consultations « adultes » représente un défi majeur dans l'organisation des soins.

5 Traitement

Des études rétrospectives ont démontré qu'une prise en charge globale et multidisciplinaire associant kinésithérapie respiratoire, assistance ventilatoire non invasive, traitement cardioprotecteur et arthrodèse vertébrale augmente l'espérance de vie moyenne des patients atteints de DMD de plus de 20 ans.

5.1 Traitements fonctionnels et orthopédiques

5.1.1 La kinésithérapie

Elle comporte une mobilisation passive et un travail actif-aidé, ciblés sur les muscles les plus déficitaires. Le nombre de séances hebdomadaires est un compromis et peut être associée à des séances de balnéothérapie.

5.1.2 L'autorééducation

Guidée par la kinésithérapie, l'autorééducation est réalisée par les parents et par l'enfant. Elle comporte des étirements musculaires à réaliser au quotidien, le soir au moment du coucher ou à la sortie du bain. Il faut encourager une activité physique sportive adaptée.

5.1.3 L'appareillage

L'appareillage sera discuté selon l'évolution motrice, en particulier des orthèses de posture de nuit pour les membres inférieurs sont préconisées pour limiter l'équin. Une **verticalisation quotidienne** peut être mise en place. Elle sera proposée même après l'arrêt de la marche, le meilleur compromis chez l'enfant DMD étant la verticalisation intégrée au fauteuil roulant électrique (FRE).

5.1.4 La chirurgie

Les interventions à type de ténotomies des membres inférieurs sont rarement préconisées. Chez l'enfant non marchant, le traitement orthopédique de la scoliose par corset Garchois n'est pas de mise. Le traitement de référence est la fixation du rachis par l'arthrodèse pelvi-rachidienne ou instrumentation sans greffe. Elle améliore la durée et la qualité de vie des patients et le confort assis. Le choix du moment d'intervention se fait donc au cas par cas, en fonction de l'importance de la scoliose et de son

évolutivité, de la maturité osseuse, des bilans cardiaques et respiratoires. L'intervention est réalisée en milieu hospitalier spécialisé, dans un établissement comportant un service de réanimation.

5.2 Complications cardiaques

Le traitement préventif de la cardiomyopathie repose sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) aujourd'hui recommandés à titre systématique dès l'âge de 10 ans. La prescription de bêtabloquants peut être proposée chez les patients avec des palpitations, dans un contexte de tachycardie sinusale ou devant une extrasystolie ventriculaire. Le traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque n'est pas spécifique de la DMD. Il associe β -bloquants, IEC et diurétiques.

5.3 Complications respiratoires

La prise en charge respiratoire doit commencer dès l'enfance, pour se poursuivre à l'âge adulte. Elle repose sur des interventions préventives et sur la ventilation mécanique (relaxateur de pression, VNI), sans oublier la prise en charge du déficit de la toux (CaughAssist®) et des troubles de la déglutition. Les vaccinations contre la grippe (annuelle) et contre le pneumocoque sont recommandées (cf. calendrier vaccinal), de même qu'un traitement antibiotique énergique en cas d'infections des voies aériennes.

Ventilation mécanique. La mise en œuvre d'une assistance ventilatoire a pour objectif de corriger l'hypoventilation alvéolaire et d'améliorer la qualité du sommeil, la fatigabilité. Une ventilation non invasive (VNI) par voie nasale nocturne, puis diurne et nocturne, est utilisée en première intention, jusqu'à la dépendance totale qui finit par poser la question de la ventilation invasive (trachéotomie). L'usage de la VNI chez les patients atteints de DMD a amélioré leur survie de plus de 10 ans, et même davantage si le patient a bénéficié d'une arthrodeèse, ce qui a été confirmé par une revue Cochrane actualisée parue en 2014.

5.4 Complications psycho-comportementales

Les interventions psychopharmacologiques envisagées empruntent les mêmes moyens que la prise en charge d'un patient non atteint de DMD.

5.5 Douleurs

Les enfants atteints de DMD peuvent présenter des douleurs d'intensité variables, notamment à la mobilisation, qui gênent considérablement la prise en charge en kinésithérapie et entravent leur qualité de vie. Leur prise en charge efficace nécessite au préalable un bilan étiologique.

5.6 Nutrition

5.6.1 Alimentation orale

La prise en charge nutritionnelle doit laisser une large place à l'alimentation orale. Pendant la phase à risque d'obésité, les conseils délivrés porteront sur l'équilibre des repas. Lors de la phase à risque de dénutrition, la prise en charge s'attache à identifier et à traiter les différents facteurs favorisants. Des compléments nutritionnels oraux (CNO) peuvent être proposés lorsqu'une augmentation de l'apport calorique devient nécessaire.

5.6.2 Nutrition artificielle

Une gastrostomie per-endoscopique ou chirurgicale sera proposée lorsque la nutrition orale devient impossible ou que la dénutrition est sévère.

5.7 Mise en place d'une aide fonctionnelle et ergothérapie

En fonction des besoins et de l'évolution de l'atteinte motrice, il sera réalisé un bilan :
i) articulaire : angles articulaires, ii) fonctionnel : gestuel, force et fatigabilité, préhensions, espace de capture, écriture, manipulation d'outils scolaire, repas, loisirs, iii) de l'autonomie et de l'environnement.

Les résultats du bilan d'ergothérapie déterminent les indications des aides techniques. Un dossier de demande de financement doit être déposé auprès de la 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). Ce dossier est élaboré de façon conjointe par l'ergothérapeute, le médecin et l'assistante sociale. Il se compose d'une prescription, de devis (au moins deux) et d'un avis technique.

5.8 Autres

5.8.1 Orthophonie

La prise en charge peut concerner un trouble du langage (oral et écrit) lié à une atteinte cognitive, ainsi que la motricité oro-buccale (rééducation) en cas de macroglossie et/ou de troubles de la déglutition.

5.8.2 Psychomotricité

En tout début de maladie, une approche corporelle globale peut s'avérer intéressante pour permettre au petit enfant d'utiliser au mieux ses potentialités motrices.

5.9 Traitements spécifiques

5.9.1 Corticoïdes

A ce jour, les corticoïdes constituent la seule famille thérapeutique à avoir démontré un effet bénéfique sur la motricité dans la DMD. Une revue Cochrane consacrée à la corticothérapie dans la DMD, publiée en 2016, conclut : à une amélioration de la fonction musculaire à court terme (12 mois), à un recul de l'âge de perte de marche à plus de 2 ans avec un niveau de preuve modéré de niveau C et à un bénéfice sur la survenue d'une scoliose et la nécessité d'une arthrodeèse (niveau C).

Les recommandations actuelles préconisent de débiter les corticoïdes chez un enfant marchant, au moment où le développement moteur stagne (phase de plateau, qui précède le déclin des fonctions motrices), soit habituellement entre 5 et 6 ans avec nécessité de dépister les effets secondaires.

5.9.2 Ataluren (Translarna®)

L'ataluren (Translarna®) est le premier médicament à bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la DMD âgé de plus de 5 ans ambulant. Il concerne les 10% de patients environ dont la maladie résulte de mutations non-sens (ou « stop ») du gène de la dystrophine. Cette prescription ainsi que le suivi du patient doit être réalisés dans un centre référent labellisé.

6 Situations particulières

6.1 Prise en charge des urgences

Tout patient atteint d'une DMD doit être pourvu d'un « Kit urgences » tel que proposé par l'AFM-Téléthon, notamment d'une « Carte d'urgence Dystrophie musculaire de Duchenne » correctement remplie et mise à jour. Elle devra mentionner notamment les précautions anesthésiques (médicaments contre-indiqués en cas d'anesthésie) et le médecin référent spécialiste à contacter. La majorité des situations d'urgence surviennent à un stade évolué de la pathologie de la maladie après 15 ans chez des patients fragiles, très dépendant physiquement avec risque d'insuffisance respiratoire et cardiaque nécessitant une prise en charge réanimatoire en milieu spécialisé (ces patients doivent être signalés au SAMU de proximité comme « patients remarquables »).

6.1.1 Fractures

Au moment de la perte de la marche, des fractures (surtout des os longs) peuvent survenir. L'immobilisation, en particulier plâtrée, doit être la plus limitée possible dans le temps, pouvant accélérer le processus de perte de la marche.

6.1.2 Insuffisance cardiaque aiguë

Certains patients DMD présentent une insuffisance cardiaque aiguë dès l'âge de 15 ans. Elle doit être traitée selon les modalités classiques.

6.1.3 Insuffisance respiratoire aiguë

La DMD expose au risque d'une décompensation respiratoire aiguë, surtout au décours d'épisodes infectieux (parfois une simple rhinopharyngite) ou secondaire à la prise intempestive de sédatifs, d'antitussifs, ou de fluidifiants bronchiques du fait d'une incompétence au désencombrement.

Parfois discrets et sous-estimés, les signes d'alerte respiratoires sont une dyspnée, une orthopnée, un tirage, une respiration paradoxale, un encombrement bronchique, une désaturation en air ambiant ou la nécessité d'une oxygénothérapie, une augmentation du temps de ventilation chez un patient déjà ventilé, une impossibilité d'aspiration intra-trachéale ou un saignement abondant chez un patient trachéotomisé. Les signes d'une

mauvaise tolérance hémodynamique sont une hypotension artérielle (à nuancer en fonction des chiffres antérieurs) et un bas débit cardiaque (confusion mentale, foie cardiaque).

6.2 Anesthésie

Un patient atteint de DMD présente des risques anesthésiques accrus, notamment de décompensation cardiaque et/ou respiratoire, et de rhabdomyolyse. Certaines classes thérapeutiques sont contre – indiquées. L’optimisation et l’évaluation de la fonction respiratoire (CVF) et de la fonction cardiaque (échographie cardiaque et ECG) avant l’intervention sont essentielles, en envisageant une VNI et une assistance à la toux si nécessaire.

6.3 Vaccinations

Tous les patients DMD devraient bénéficier d’un vaccin anti-pneumocoque et d’une vaccination annuelle contre la grippe. Il faut également respecter le calendrier vaccinal tel que recommandé par la HAS tout en tenant compte de l’effet immunosuppresseur d’une corticothérapie au long cours.

6.4 La transition enfant/adulte

La transition enfant/adulte ne pourra s’effectuer dans de bonnes conditions que si les professionnels de santé pour la prise en charge adulte sont identifiés et sollicités au préalable.

6.5 Accompagnement de la fin de vie

Le décès survient désormais le plus souvent à l’âge adulte. La continuité des soins et l’accompagnement, depuis l’annonce du diagnostic jusqu’à la phase terminale, sont essentiels. Elles impliquent une démarche pluridisciplinaire, dès le diagnostic initial, entre les équipes de spécialités pédiatriques et/ou les équipes de soins palliatifs pédiatriques et/ou les comités d’éthique et les familles.

6.6 Femme conductrice de la DMD

Leur phénotype s’avère très hétérogène, depuis l’absence de symptômes jusqu’à un

tableau d'authentique DMD. La proportion des femmes symptomatiques est comprise entre 5 à 22 % (selon les études) avec une expression musculaire, cardiaque et/ou cognitive. Une surveillance cardiaque après 40 ans chez les femmes conductrices asymptomatiques est recommandée.