

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Calpaïnopathies Héréditaires ou Dystrophies musculaires des ceintures de type R1 (ex-LGMD 2A) et LGMD D4

Octobre 2025

**Ce PNDS a été dirigé sous l'égide de la filière FILNEMUS par le
Pr Edoardo MALFATTI et le Pr Sabrina SACCONI**

Synthèse à destination du médecin traitant

Les calpaïnopathies sont des maladies neuromusculaires associées à une altération de la calpaïne, une protéine musculaire jouant un rôle essentiel au niveau de la cellule musculaire (remodelage, homéostasie du calcium, régulation de la myogénèse). Ces myopathies génétiques sont principalement transmises de manière autosomique récessive, et plus rarement de manière autosomique dominante.

Les calpaïnopathies de forme autosomique récessive, ou LGMD R1 (ancienne nomenclature : LGMD 2A), sont considérées comme les plus fréquentes des dystrophies musculaires des ceintures, avec une prévalence d'environ 1 cas pour 1 000 000. La maladie débute à un âge variable, entre 2 et 40 ans, et est caractérisée par une faiblesse musculaire progressive et symétrique des muscles proximaux des membres (ceintures scapulaire et/ou pelvienne). La LGMD R1 est associée à des variants bialléliques dans le gène CAPN3 (NM_000070.2), localisés sur le chromosome 15 et codant pour la calpaïne 3.

Trois présentations cliniques distinctes sont possibles, en fonction de l'âge de début de la maladie et de la distribution de l'atteinte musculaire :

- **Forme pelvi-fémorale** : la plus fréquente, caractérisée par une faiblesse musculaire de la ceinture pelvienne, puis de la ceinture scapulaire. Elle débute généralement entre 12 et 30 ans.
- **Forme scapulo-humérale** : la faiblesse musculaire débute au niveau de la ceinture scapulaire, puis affecte la ceinture pelvienne. Le déficit moteur et le handicap sont habituellement plus modérés. Le début de la maladie est plus tardif.
- **HyperCKémie isolée** : forme habituellement observée chez les enfants ou les jeunes adultes, qui sont souvent asymptomatiques.

Les calpaïnopathies de transmission autosomique dominante, ou LGMD D4, sont très rares. Le phénotype clinique est variable (forme quasi-asymptomatique, forme classique de faiblesse des ceintures avec perte de la marche après l'âge de 60 ans, forme avec faiblesse axiale et/ou camptocormie), mais généralement plus modéré que la forme récessive.

Prise en charge diagnostique

La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes. Les premiers symptômes apparaissent généralement dès la fin de l'enfance, mais l'âge de début peut s'étendre jusqu'à 40 ans. L'évolution et la gravité sont variables.

Les manifestations cliniques des calpaïnopathies incluent une tendance à marcher sur la pointe des pieds, des difficultés à courir, une scapula alata (décollement des omoplates), une démarche dandinante et une hyperlordose. D'autres symptômes peuvent apparaître : une faiblesse musculaire symétrique des membres, plus marquée dans la partie proximale que distale, une atteinte du tronc et de la région péri-scapulaire, un déficit des muscles abdominaux, ainsi que des rétractions musculo-tendineuses (tendon d'Achille) ou une rigidité de la colonne vertébrale (« rigid spine »). À un stade plus avancé, les malades présentent une incapacité de monter les escaliers, à se lever d'une chaise, à soulever des poids, et à se relever du sol.

La perte de la marche survient en moyenne quinze ans après le début de la maladie (ou le recours à un fauteuil roulant se fait entre 21 et 40 ans dans environ 80 % des cas).

L'insuffisance respiratoire est en général observée aux stades avancés de la maladie et peut se traduire par une réduction de la capacité vitale pouvant atteindre 30 à 50 %. Il n'y a pas de troubles cardiaques associés.

Il peut exister une grande variabilité clinique, tant interfamiliale qu'intrafamiliale, malgré la présence d'une même altération génétique.

Le diagnostic de calpaïnopathie peut être suspecté devant la symptomatologie clinique et repose sur la réalisation d'examens complémentaires tels que :

- Une élévation des CPK entre 5 et 80 fois la normale.
- L'électromyogramme (EMG) : typiquement myopathique (montrant de petits potentiels d'unité motrice polyphasiques), mais un EMG normal peut également être observé chez des individus peu-symptomatiques et pré-symptomatiques.
- L'imagerie musculaire : met en évidence une atteinte prédominante sur les adducteurs et des ischio-jambiers ; les extenseurs de la colonne vertébrale apparaissent plus sévèrement touchés que les rotateurs.
- La biopsie musculaire : révèle un tableau dystrophique de sévérité variable, avec la présence de lobulations visibles sur les techniques de coloration oxydative. Plus rarement, on peut observer un infiltrat inflammatoire à éosinophiles.
- Le diagnostic de la calpaïnopathie récessive (LGMD R1) est confirmé par l'identification de deux variants pathogènes bialléliques dans le gène CAPN3.
- Le diagnostic de la calpaïnopathie dominante (LGMD D4) est confirmé par la mise en évidence d'un variant pathogène unique à l'état hétérozygote dans le gène CAPN3, avec ségrégation familiale.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des patients atteints de calpaïnopathie repose en premier lieu sur une rééducation neuromusculaire : renforcement musculaire ciblé, lutte contre les rétractions et mise en place d'une activité physique d'intensité modérée. L'effort physique ne doit pas être excessif ; il convient d'éviter les exercices physiques avec des charges lourdes, notamment les contractions excentriques. Une kinésithérapie respiratoire peut être nécessaire en cas d'atteinte respiratoire et d'encombrement.

Le recours à des aides techniques telles que cannes, déambulateur ou fauteuil roulant permet de garantir l'autonomie. La chirurgie des rétractions du tendon d'Achille peut également être proposée. La chirurgie des autres articulations rétractées doit être discutée au cas par cas en consultation multidisciplinaire.

L'obésité, une perte de poids importante, les traumatismes physiques, les fractures osseuses et une immobilité prolongée peuvent aggraver la faiblesse musculaire des patients atteints de calpaïnopathies et doivent donc être pris en charge

La mise en place d'une assistance respiratoire, notamment d'une ventilation non invasive (VNI) nocturne, est parfois nécessaire à un stade avancé.

Informations utiles

Associations de patients :



AFM-Téléthon (Association Française contre les Myopathies) :

Mélanie Bordes

Responsable du groupe



Groupe d'intérêt LGMD Myopathies des Ceintures de l'AFM-Téléthon

1 rue de l'Internationale BP 59 - 91002 Évry Cedex

Mail : mbordes@afm-telethon.fr

Blog : <https://www.lgmd.afm-telethon.fr>

FB : <https://www.facebook.com/gilgmd>

TW : <https://www.twitter.com/gilgmd>

1 rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Evry cedex

Tél: +33 (0)1 69 47 28 28

Site web : <http://www.afm-telethon.fr>

- Alliance Maladies Rares :

96 rue Didot - 75014 Paris

Tél : +33 (0)1 56 53 53 40

Site web : <https://www.alliance-maladies-rares.org/>

Informations générales

- Orphanet, portail des maladies rares et des médicaments orphelins : <http://www.orphanet.net/> (Rubrique : maladie de McArdle)
- Filnemus, filière de santé maladies rares neuromusculaires : <http://www.filnemus.fr/>
- Maladies Rares Info service, plateforme d'appel et d'informations des maladies rares inter-filières : <https://www.maladiesraresinfo.org/>

Annexe à l'article D160-4 (ALD30) :

https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?sessionId=05B8VOIRB4846B2B617F97F8A1B243D1B9.tpdila10v_2?idArticle=LEGIARTI000034369178&cidTexte=LEGITEXT000006073189&categorieLien=id&dateTexte=