



HAL
open science

Électrostimulation des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) : mécanismes neurophysiologiques et conséquences fonctionnelles

Marion Prats

► To cite this version:

Marion Prats. Électrostimulation des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) : mécanismes neurophysiologiques et conséquences fonctionnelles. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01160201

HAL Id: dumas-01160201

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01160201>

Submitted on 4 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Marion PRATS
Interne DES MPR

**ELECTROSTIMULATION DES MUSCLES JAMBIERS ANTERIEURS CHEZ DES PATIENTS
ATTEINTS DE DYSTROPHIE MUSCULAIRE FACIO-SCAPULO-HUMERALE (DMFSH) :
MECANISMES NEUROPHYSIOLOGIQUES ET CONSEQUENCES FONCTIONNELLES**

Nice 2014

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

ELECTROSTIMULATION DES MUSCLES JAMBIERS ANTERIEURS CHEZ DES PATIENTS
ATTEINTS DE DYSTROPHIE MUSCULAIRE FACIO-SCAPULO-HUMERALE (DMFSH) :
MECANISMES NEUROPHYSIOLOGIQUES ET CONSEQUENCES FONCTIONNELLES

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Nice le 30 octobre 2014

par

M. PRATS MARION

Pour obtenir le titre de Docteur en Médecine

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Desnuelle
Mme le Professeur Sacconi
M. le Professeur Delarque
Mme le Professeur Fournier-Méhouas

Président
Directrice de thèse
Assesseur
Assesseur

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal M. HÉBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	M. LE FICHOUX Yves
M. BLAIVE Bruno	M. LOUBIERE Robert
M. BOQUET Patrice	M. MARIANI Roger
M. BOURGEON André	M. MASSEYEFF René
M. BOUTTÉ Patrick	M. MATTEI Mathieu
M. BRUNETON Jean-Noël	M. MOUIEL Jean
Mme BUSSIERE Françoise	Mme MYQUEL Martine
M. CHATEL Marcel	M. OLLIER Amédée
M. COUSSEMENT Alain	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DAR COURT Guy	M. SCHNEIDER Maurice
M. DELMONT Jean	M. TOUBOL Jacques
M. DEMARD François	M. TRAN Dinh Khiem
M. DOLISI Claude	M. ZIEGLER Gérard
M. FREYCHET Pierre	
M. GÉRARD Jean-Pierre	
M. GILLET Jean-Yves	
M. GRELLIER Patrick	
M. HARTER Michel	
M. INGLES AKIS Jean-André	
M. LALANNE Claude-Michel	
M. LAMBERT Jean-Claude	
M. LAPALUS Philippe	
M. LAZDUNSKI Michel	
M. LEFEBVRE Jean-Claude	
M. LE BAS Pierre	

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction
	(54.05)	
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
	(50.04)	
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques
	(54.04)	
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention

(46.01)		
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
(54.04)		
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction
(54.05)		
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention
(46.01)		
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
I.	M. QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

A mes proches, pour leur soutien au cours de ces longues années d'études : à Adrien, à ma mère et mon père, M. et Mme Prats ; à mes grands-parents, oncles, tantes, cousins et cousines qui constituent ma grande famille ...

A mes collègues et amis niçois et marseillais, avec qui j'ai partagé ces 4 années d'internat : Jo-Hanna, Marjorie, Julien, Ghislain, Guillaume, Mathias, Anna, Ben, Bernard

A mes amis, qui me supportent malgré mes sautes d'humeur et mon mauvais caractère : à Lisou, Delphine, Ben Ji, Sylvain, Tiphaine, Fanny

A toute l'équipe de MPR et de l'USCL de l'Archet 1, qui m'a vu et aidé à grandir.

A Manuela, Vaness', Speedy Gonzales, Laeti, Blanche Neige, Polo, Steve, Sévime, Eric, Alain, Cécile ; ainsi qu'à toute l'équipe du plateau technique.

A tout le service de MPR de Marseille, pour leur accueil, leur chaleur et la confiance qu'ils ont su m'accorder : Jean Marc, Marie Claire, Marie, Julie, et tous les autres

A Sabrina, pour m'avoir accepté dans la réalisation de cette étude

A mes Maîtres, pour votre enseignement et pour m'avoir formé aux bases de la recherche clinique: au Pr Desnuelle, au Pr Delarque, au Pr Viton, au Pr Bensoussan.

Enfin, à tous ceux qui m'entourent, m'apprécient et que je n'ai pas cités.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS.....	4
REMERCIEMENTS.....	9
I. La Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale : description.....	16
1. Historique et épidémiologie.....	16
2. Aspects cliniques.....	17
3. Aspects génétiques et physiopathologiques	19
4. Prise en charge thérapeutique actuelle.....	25
a) Traitements curatifs.....	25
b) Traitements symptomatiques.....	26
• Prise en charge de l'atteinte faciale.....	26
• Prise en charge de la faiblesse musculaire péri-scapulaire.....	27
• Prise en charge de la faiblesse abdominale et de l'hyperlordose lombaire.....	27
• Prise en charge de la faiblesse des fléchisseurs de talo-crurale	27
• Prise en charge de la douleur.....	28
• Electrostimulation et DMFSH.....	28
II. Le Renforcement musculaire et le Muscle squelettique.....	29
A. Le muscle squelettique.....	29
1. Généralités.....	29
2. Anatomie.....	29
a) Sur le plan macroscopique.....	29
b) Sur le plan microscopique.....	31
B. La contraction musculaire	33
1. Au niveau microscopique	33
a) Théorie des filaments glissants de Huxley	33
b) Régulation	34
2. Au niveau macroscopique	36
a) La secousse musculaire.....	36
b) La sommation temporelle.....	36

c) La sommation spatiale	36
d) Le tonus musculaire	37
e) La fatigue musculaire.....	37
f) La force de contraction	37
g) La vitesse de contraction.....	37
C. Le renforcement musculaire.....	37
1. Généralités	37
2. Objectifs.....	38
a) Curatifs.....	38
b) Préventifs	38
c) Palliatifs	38
3. Programmes de renforcement	38
a) Définitions.....	38
b) Composition des programmes	39
• Mode contractile	39
• Types de renforcement.....	41
- Méthodes de développement de la force maximale.....	41
- Méthodes de développement de la puissance maximale	41
- Méthodes de développement de la vitesse maximale ou de	
la force explosive.....	41
• Programmes visant à augmenter le volume musculaire	42
• Méthodes de développement de l'endurance	42
• Forme des exercices	42
c) Evaluation de la force musculaire et des déficiences musculaires	43
d) Planification des programmes de renforcement musculaire.....	45
e) Indications et contre-indications	45
• Indications.....	45
• Contre-indications.....	46
4. Moyens de renforcement	46
a) Résistance manuelle	46
b) Résistances gravitaires.....	46
c) Appareils de musculation à modes résistant divers	47
d) Résistances élastiques	47

e) Appareils isocinétiques	48
f) Balnéothérapie	49
g) Myofeedback	50
h) Électrostimulation	50
5. Le renforcement musculaire dans la dystrophie musculaire facio-scapulo- humérale (DMFSH)	52
III. L'électromyostimulation (EMS).....	52
A. Généralités.....	52
B. Electrostimulation et DMFSH	54
C. Etude : Electrostimulation des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) : mécanismes neurophysiologiques et conséquences fonctionnelles.....	54
1. Matériels et méthodes	54
a) Sujets	55
• Critères d'inclusion des patients DMFSH.....	56
• Critères de non inclusion des patients DMFSH.....	56
• Critères d'inclusion des sujets sains	56
• Critères de non-inclusion des sujets sains	56
b) Protocole de renforcement par ESM	57
c) Paramètres étudiés et procédure expérimentale.....	58
d) Analyse des données.....	61
e) Analyse statistique.....	63
2. Résultats.....	63
a) Paramètres principaux	64
• Paramètres fonctionnels.....	64
• Paramètres électromyographiques.....	66
b) Paramètres secondaires.....	72
3. Discussion.....	74
IV. Conclusion.....	77
REFERENCES.....	79
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	87
RESUME.....	88

INDEX DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Muscles classiquement atteints dans la DMFSH, auxquels il faut ajouter les quadriceps femoris et les muscles spinaux non représentés (d'après l'AFM).....	18
Figure 2 : Aspects cliniques de la DMFSH1.....	19
Figure 3 : Génétique et épigénétique dans la DMFSH.....	24
Figure 4 : Organisation du muscle à la fibre musculaire.....	30
Figure 5 : Les filaments épais de myosine et fins d'actine.....	32
Figure 6 : L'unité fonctionnelle, le sarcomère.....	32
Figure 7 : Organisation des triades.....	33
Figure 8 : L'unité motrice.....	34
Figure 9 : Le couplage excitation-contraction.....	35
Figure 10 : Secousse musculaire (d'après R.Brodard).....	36
Figure 11 : Renforcement isométrique de muscles de la chaîne latérale. Exercice dit de gainage.....	39
Figure 12 : Leg Press Travail en chaîne cinétique fermée des muscles des membres inférieurs.....	39
Figure 13 : Travail avec un élastique des rhomboïdes de l'épaule (en concentrique en allongeant l'élastique, en excentrique en freinant son retour à la position de repos).....	40
Figure 14 : Dynamomètre (bilan de la force).....	44
Figure 15 : Appareil d'isocinétisme.....	48
Figure 16 : Appareil d'électrostimulation musculaire.....	51
Figure 17 : Séance d'entraînement avec à un appareil d'ESN Cedar-Compex® : phase de relâchement.....	58
Figure 18 : Séance d'entraînement avec à un appareil d'ESN Cefar-Compex® : phase de travail.....	58
Figure 19 : Exemple de posturométrie yeux ouverts/ yeux fermés.....	61
Tableau 20 : Caractéristiques des patients (F= femme, H= homme).....	63
Tableau 21 : Caractéristiques des témoins (F= femme, H= homme).....	64
Tableau 22 : Testing musculaire manuel MMT ($p>0,05$).....	65
Tableau 23 : Bilan kinésithérapeutique MFM ($p>0.05$).....	65

Tableau 24 : Contraction maximale volontaire (MVC) du TA en flexion dorsale ($p > 0,05$)	66
Tableau 25 : Contraction maximale volontaire (MVC) du TA en flexion plantaire ($p > 0,05$)	67
Tableau 26 : RMS du TA en flexion dorsale ($p = 0,04$ à droite) ($p > 0,05$ à gauche)	68
Tableau 27 : RMS du TA en flexion plantaire ($p > 0,05$)	69
Tableau 28 : Fatigabilité du TA au début du test de fatigabilité ($p > 0,05$)	70
Tableau 29 : Fatigabilité du TA à la fin du test de fatigabilité ($p > 0,05$)	71
Tableau 30 : Rapport LO/ SO yeux ouverts	72
Tableau 31 : Rapport LO/ SO yeux fermés	73
Tableau 32 : Test de marche de 6 minutes : distance parcourue ($p > 0,05$)	73

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP: Adénine Di Phosphate

AFM : Association Française de Myopathie

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ATP : Adénine Tri Phosphate

CPP : Comité de Protection des Personnes

CPK : Créatinine Phospho Kinase

CRMN : Centre de Référence pour les Maladies Neuromusculaires

CTT : Complexe Troponine Tropomyosine

DMD : Dystrophie Musculaire de Duchenne

DMFSH : Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo Humérale

DM1 : Dystrophie Myotonique de type 1

EMG: Electromyogramme

EMS: Electromyostimulation

LO : Longueur des Oscillations

M0: Mois 0

MFM: Motor Function Measure

MMT: Testing Musculaire Manuel

MVC : Contraction Maximale volontaire

MRC: Medical Research Council

PA: Potentiel d'Action

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

Pi: Phosphate

RM : Résistance Maximale

RMS: Root Mean Square

RS: Réticulum Sarcoplasmique

SNV: Système Nerveux Végétatif

SO : Surface des Oscillations

TA : *Tibialis Anterior*

T6M : Test de Marche de 6 minutes

UM : Unité Motrice

I. La Dystrophie Musculaire Facio- Scapulo-Humérale : description

1. Historique et épidémiologie

La première description clinique de cette dystrophie musculaire a été attribuée à Louis Landouzy et Joseph Déjerine, qui en 1884, décrivent une famille qui avait été suivie pendant 11 ans avec trois sujets atteints de DMFSH. Leurs comptes-rendus détaillés soulignèrent aussi la plupart des caractéristiques cliniques typiques de cette maladie comme l'atteinte faciale, l'asymétrie de l'atteinte musculaire, l'absence de pseudo hypertrophie, la variabilité clinique d'expression de la maladie et le caractère familial (*Besancon and al. 1964*). De nombreuses publications ultérieures authentifièrent la maladie. *Tyler et Stephens*, en 1950, décrivent la variabilité du phénotype clinique et confirmèrent la modalité de transmission autosomique dominante de cette maladie dans une grande famille originaire de l'Utah, incluant 1249 sujets de six générations différentes et descendant du même ancêtre.

En 1982, une analyse clinique détaillée de 107 cas provenant de 19 familles faite par *Padberg* permit d'un côté de confirmer les caractéristiques cliniques fondamentales de la DMFSH et d'établir qu'il s'agissait d'une maladie autosomique dominante, de l'autre d'analyser la pénétrance génétique, la variabilité clinique, la survie, la prévalence et d'avoir des données précises sur les dosages des enzymes musculaires, l'électromyographie et l'histologie musculaire. C'était l'époque de l'analyse génétique de liaison et 10 de ces familles ont servi à *Padberg et al. (1984)*, pour une première analyse de linkage qui localisa le locus associé à la maladie sur le chromosome 14. L'identification de l'anomalie génétique associée à cette maladie, c'est-à-dire une délétion d'unités répétées de 3.3 Kb nommées D4Z4 au niveau de la partie terminale du bras long du chromosome 4, date de 1992 (*Wijmenga and al. 1992*). Depuis cette époque un test génétique est disponible et indispensable pour affirmer le diagnostic de la DMFSH, ce qui a permis aussi d'élargir le spectre des phénotypes cliniques décrits.

La dystrophie musculaire Facio-Scapulo-Humérale ou maladie de Landouzy-Déjerine est la troisième en ordre de fréquence parmi les myopathies héréditaires après la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et la dystrophie myotonique de type 1 (DM1) (*Emery, 1991*). Sa prévalence est estimée dans la population européenne à 1/21000 (*Padberg, 1982*), bien qu'une étude plus récente la situerait à 1/15 000 (*Flanigan et al. 2001*). En France, cela correspondrait à plus de 3000 patients.

2. Aspects cliniques

Pour les myologues, le diagnostic clinique de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) a toujours été considéré comme facile à poser sur la base du phénotype clinique hautement caractéristique exprimé par ces patients (*Padberg et al. 1991*).

Cette maladie débute le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence, entre 10 et 20 ans, et touche les deux sexes. Dans des rares cas plus précoces, la maladie est plus sévère. Les caractéristiques essentielles de l'atteinte musculaire de la DMFSH sont l'asymétrie et l'atteinte sélective. Seuls, certains groupes de muscles squelettiques sont touchés, et l'atteinte progresse généralement de façon lente, du haut vers le bas :

- au niveau de la face: l'atteinte des muscles de l'occlusion des paupières et de la bouche, limite l'expressivité de la face et empêche l'occlusion complète des yeux;
- au niveau des épaules: l'atteinte des muscles fixateurs de l'omoplate et des muscles de l'épaule limite les mouvements d'élévation des bras au dessus de l'horizontale;
- au niveau de la ceinture pelvienne: les muscles fessiers sont atteints chez une personne sur deux, provoquant une bascule du bassin en avant avec une hyperlordose lombaire;
- au niveau des membres inférieurs: les quadriceps femoris et les jambiers antérieurs sont touchés souvent de façon précoce et entraînent des difficultés à la marche et des chutes.

Les muscles extra oculaires et bulbaires sont particulièrement épargnés par cette pathologie et des symptômes de faiblesse respiratoire apparaissent dans environ seulement 1% des patients (*Wohlgemuth et al. 2004*). Sur le plan cardiaque, 5% des patients présentent parfois une prédilection aux arythmies atriales bien que peu d'entre eux nécessiteront un traitement (*Laforet et al. 1998*).

Les manifestations extra musculaires de la DMFSH ont été récemment observées au niveau du système nerveux central. En effet, sur 20 patients atteints de DMFSH (formes infantiles sévères), huit présentaient un retard au niveau du développement mental et quatre étaient sujets à des crises d'épilepsie (*Funakoshi et al. 1998*). Une atrophie de la langue a aussi été rapportée dans de rares cas (*Yamanaka et al. 2001*).

Sur le plan musculaire, la plupart des dystrophies sont caractérisées par une diminution de la masse musculaire par atrophie, nécrose, qui est progressivement remplacée par du tissu conjonctif et/ou des amas graisseux (*Lewis et Haller, 1989 ; Olsen et al. 2006*). Par exemple, il a été récemment observé que des patients atteints de DMFSH avaient une masse maigre et

une masse grasse locales, respectivement, moins et plus importantes par rapport à des sujets « contrôles » ayant des caractéristiques anthropométriques et un index de masse corporelle équivalents (*Skalsky et al., 2008*). De plus, ces auteurs ont observé que les patients atteints de DMFSH avaient une densité minérale osseuse plus faible que les sujets « contrôles » seulement au niveau des membres inférieurs. Par conséquent, le pronostic est lié à la perte de la fonction motrice sans modification de l'espérance de vie.

L'évolution de la pathologie est lente, parfois par poussées, qui conduit progressivement à une perte de la fonction motrice (*Padberg, 1982*). La sévérité clinique de l'atteinte est très variable, allant de patients asymptomatiques à des patients nécessitant l'utilisation d'orthèses, d'une canne voire d'un fauteuil roulant.

Dans ce type de pathologie musculaire structurale, l'atteinte de l'organisation myofibrillaire et/ou membranaire du myocyte conduit à une moindre efficacité du muscle par une simple limitation de la capacité à réaliser un effort physique soutenu, en intensité comme en durée. Par voie de conséquence, cet état de déconditionnement engendre une baisse de la fonction cardiorespiratoire et de la fonction motrice. Puisque l'espérance de vie n'est pas modifiée, la perte d'efficacité fonctionnelle dans les mouvements de la vie quotidienne (*Iosa et al., 2007 ; Moreno Izco et al., 2005*) et/ou la fatigabilité accrue lors d'une tâche à réaliser (*Féasson et al., 2006*) vont être des symptômes d'autant plus importants à prendre en compte car ils vont progressivement limiter la fonction motrice.

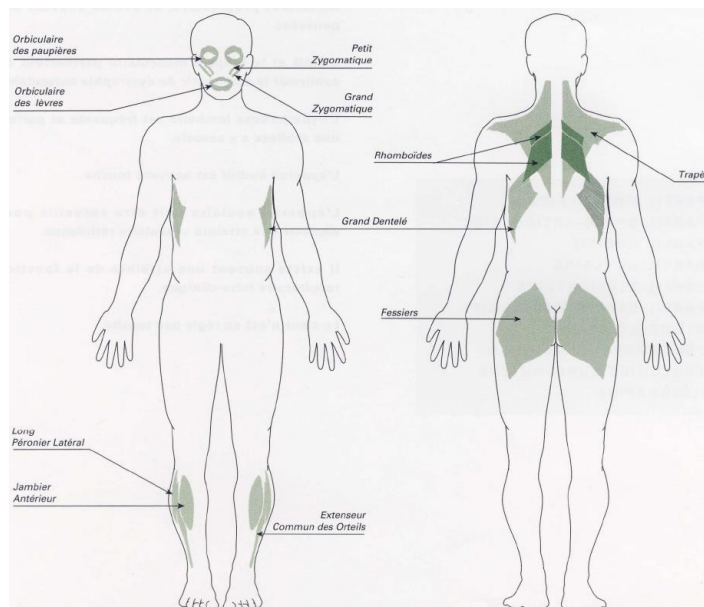


Figure 1 : Muscles classiquement atteints dans la DMFSH, auxquels il faut ajouter les quadriceps femoris et les muscles spinaux non représentés (d'après l'AFM)

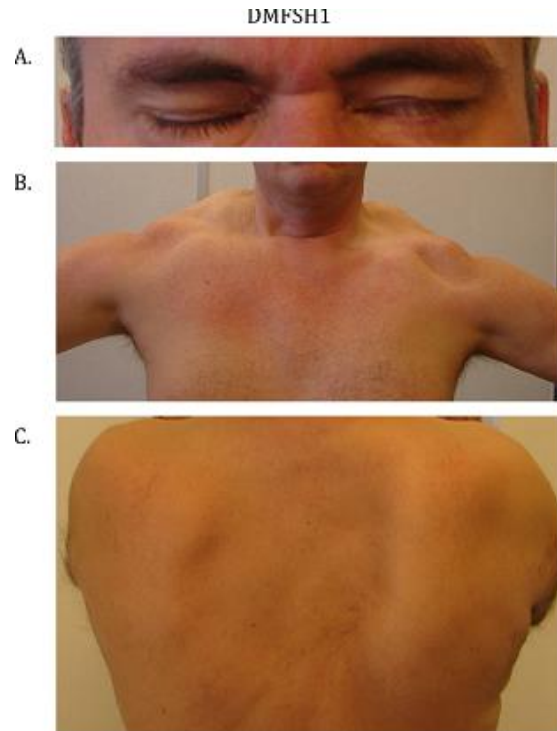


Figure 2 : Aspects cliniques de la DMFSH1

- A. Faiblesse asymétrique des muscles orbiculaires des yeux.
- B. Aspect typique des épaules dû à l'atteinte musculaire sélective et asymétrique.
- C. Décollement des omoplates avec nette asymétrie.

3. Aspects génétiques et physiopathologiques

La DMFSH se transmet de manière autosomique dominante, elle est liée à la délétion d'un nombre intégral de copies d'une unité répétée en tandem de 3.3 kilo bases (kb) appelée D4Z4, localisée dans la région sous-télomérique du bras long du chromosome 4 (région 4q35). L'allèle sauvage est représenté par un fragment de restriction *EcoRI/BlnI* d'une taille supérieure à 35 kb. Les délétions génèrent un fragment de restriction *EcoRI/BlnI* inférieur à 35 kb. La taille de ce fragment représente le marqueur moléculaire pour le diagnostic de la DMFSH. Dans la population générale, le locus est constitué de 11 à 150 unités D4Z4, tandis que chez les patients atteints de DMFSH, le nombre de répétitions D4Z4 est inférieur à 11 (*Wijmenga et al. 1992*). La taille de la délétion serait corrélée à l'âge d'apparition de la maladie et à la sévérité du tableau clinique (les patients présentant le nombre de répétitions le plus faible, donc les plus grandes délétions, développant les phénotypes les plus graves). Cependant, chez environ 5 à 10 % des cas, le diagnostic de DMFSH ne peut pas être confirmé par les résultats des analyses de biologie moléculaire (*Gilbert et al. 1992, 1993 ; Bakker et al.*

1995). En effet, la contraction pathogène d'unités répétées D4Z4 localisées sur la portion sous télomérique du chromosome 4 typiquement associée à la forme dominante de DMFSH, dite DMFSH de type 1 (DMFSH1), n'est pas retrouvée par les techniques d'analyse de routine (*Wijmenga et al. 1991 ; Deidda et al. 1996*).

Ces cas au diagnostic non défini présentent un mode de transmission variable. Si dans certaines familles, un mode de transmission dominant typique de la DMFSH1 est observé, la grande majorité des cas sont sporadiques et, pour une minorité des familles une transmission récessive ne peut pas être écartée.

Par ailleurs, deux variants alléliques du chromosome 4 ont été identifiés dans la population générale, et nommés 4QA et 4QB (*Lemmers et al. 2002, 2004a, 2004b*). Ces variants sont localisés en position distale par rapport au locus D4Z4 dans la partie sous télomérique du chromosome 4. Seul l'allèle 4QA a été décrit comme étant associé à l'expression du phénotype DMFSH, pour cette raison l'allèle 4QA est dit « permissif », alors que l'allèle 4QB est dit « non permissif » (*Lemmers et al. 2002, 2004a, 2004b, 2010 ; Thomas et al. 2007*).

La grande majorité des patients avec phénotype clinique DMFSH sans confirmation de biologie moléculaire, sont porteurs d'au moins un allèle 4QA « permissif ». Chez ces patients, les avancées des techniques de biologie moléculaire ont permis d'améliorer le taux de détection de la contraction pathogène d'unités D4Z4 (*Sacconi et al. 2006, 2012*). Le diagnostic par biologie moléculaire de DMFSH1 a pu ainsi être confirmé chez les patients porteurs d'une délétion du locus D4Z4 très proximale incluant la région de la sonde p13E11 utilisée classiquement dans le diagnostic (*Lemmers et al., 2003*), chez les patients porteurs d'une mosaïque somatique dont la quantité d'ADN délétée était particulièrement faible et pouvait échapper à la détection par gel linéaire (*Lemmers et al., 2004a, 2004b*), et chez les très rares patients porteurs des réarrangements pathogènes entre le chromosome 4 et le chromosome 10 hautement homologues (*Lemmers et al., 1998 ; Sacconi et al., 2012*). Il faut noter que, du fait de la haute homologie entre ces deux chromosomes, on retrouve dans la population générale un nombre significatif de sujets porteurs de réarrangements non pathogènes entre le chromosome 4 et le chromosome 10 – puisque seules les contractions d'unités D4Z4 sur le chromosome 4 sont pathogènes, alors que les contractions d'unités D4Z4 sur le chromosome 10 ne le sont pas – et cela représente une difficulté supplémentaire au diagnostic moléculaire. (*Lemmers et al., 1998*).

L'introduction récente de la technique de peignage moléculaire, qui à l'aide de sondes spécifiques permet de visualiser directement, d'une part, les unités répétées provenant des

chromosomes 4 et 10 et, d'autre part, les variants alléliques 4QA et 4QB, semble être la solution future à ces difficultés diagnostiques (*Nguyen et al. 2011*).

Une fois écarté les cas pour lesquels un diagnostic de DMFSH1 a pu être posé grâce à l'application de techniques plus adaptées, il reste environ 5 % de patients présentant un phénotype typique de DMFSH sans solution génétique. L'identification chez ces patients d'une anomalie épigénétique commune – une importante hypo méthylation des loci D4Z4 sur les chromosomes 4 et 10 – a permis de les différencier des patients porteurs de la forme classique associée à la contraction pathogène (*de Greef et al., 2007*). Actuellement, le groupe pathologique représenté par l'ensemble des patients DMFSH est scindé en deux : d'une part, les patients DMFSH de type 1 (DMFSH1) porteurs de la contraction pathogène du locus D4Z4 du chromosome 4 et, d'autre part, les patients DMFSH de type 2 (DMFSH2) porteurs d'allèles non contractés et d'une hypo méthylation marquée des chromosomes 4 et 10 (*de Greef et al. 2009*).

L'étude des patients DMFSH1 et DMFSH2 et de leur famille a montré un point commun à ces deux maladies : le fait que le phénotype clinique n'est exprimé qu'en présence d'au moins un chromosome 4 dit « permissif » (4QA) (*de Greef et al. 2009, 2010 ; Sacconi et al. 2012*). Sur la base de cette analogie et de par la présence d'un phénotype clinique identique, l'hypothèse actuellement retenue est que la DMFSH1 et la DMFSH2 pourraient avoir un mécanisme physiopathologique identique, bien qu'une base génétique différente.

Ces dernières années, plusieurs hypothèses concernant le mécanisme physiopathologique de la DMFSH1 ont mené à des résultats discordants. Dans la majorité des cas, il s'agit d'hypothèses qui ne peuvent pas expliquer dans la totalité soit la concordance des aspects cliniques de la DMFSH1 et de la DMFSH2, soit les aspects génétiques et épigénétiques que ces deux maladies ont en commun ou pour lesquels elles diffèrent (*de Greef et al., 2009*). Quoiqu'il en soit, la présence d'un allèle permissif 4QA paraît être le prérequis indispensable pour développer l'une ou l'autre de ces deux maladies. Chez les patients DMFSH1, cet allèle est contracté de manière telle que le nombre d'unités répétées D4Z4 soit inférieur à 11 pour induire un relâchement pathogène de la structure de la chromatine (*Wijmenga et al. 1991*). La même contraction dans un chromosome 4QB ou dans un chromosome 10 n'est pas associée avec une pathologie (*Lemmers et al. 2004a, 2004b ; Thomas et al. 2007*), ce qui confirme le rôle de l'épigénétique dans la pathophysiologie de la DMFSH1. Chez les patients DMFSH2, porteurs d'allèles 4QA non contractés de taille égale ou supérieure à 11, le relâchement de la structure de la chromatine est dû à l'hypo méthylation. L'hypothèse physiopathologique qui en découle est que l'apparition du phénotype clinique chez les patients DMFSH1 et DMFSH2

est liée à un relâchement de la chromatine ayant lieu dans un allèle permissif 4QA de manière « dépendante de la contraction » pour les patients DMFSH1, et de manière « indépendante de la contraction » pour les patients DMFSH2 (*de Greef et al. 2010*).

Dans les cellules humaines, les modifications épigénétiques permettent d'adapter l'expression des gènes à différents moments de la vie cellulaires telles que le développement embryonnaire, la différenciation post-natale, la réponse à l'environnement, etc. Les perturbations de la balance épigénétique ont pour conséquence une modification, généralement délétère, de l'expression d'un ou plusieurs gènes. Chez les patients atteints de DMFSH1 et DMFSH2, les conséquences spécifiques du relâchement de la chromatine du locus D4Z4 sur un allèle 4QA ont été étudiées. Ce locus est particulièrement riche en nucléotides Cytosine (C) et Guanine (G) qui sont organisés de manière spécifique (ratio GpC:CpG de 0,8) à former des unités répétées de 3,3 kb, nommées D4Z4. Chacune de ces unités contient un cadre de lecture ouvert codant pour le rétro-gène double homeobox gène 4 (DUX4), hautement toxique (*Lee et al. 1995 ; Gabriels et al. 1999*). Ce gène n'est pas exprimé dans les tissus somatiques musculaires des sujets sains, mais son expression a été retrouvée chez des sujets atteints de DMFSH1 (*Dixit et al. 2007 ; Snider et al. 2010 ; Tsumagari et al. 2011 ; Geng et al. 2012*) et DMFSH2 (*Snider et al. 2010*). Le gène DUX4 pourrait donc être impliqué selon la *Revue neurologique (2013)* dans le mécanisme physiopathologique commun à ces deux maladies, d'autant plus que l'absence totale d'unités répétées sur le chromosome 4 avait été rapportée comme non pathogène (*Tupler et al., 1996*) et que l'induction de l'expression de ce gène dans des modèles de cellules somatiques humaines a donné des résultats très délétères (*Vanderplanck et al., 2011 ; Wallace et al., 2011*). Pour valider l'hypothèse que DUX4 représente le point de convergence de la cascade physiopathologique de la DMFSH1 et de la DMFSH2, il faut toutefois se poser des questions. La première question à se poser est d'expliquer pourquoi la sévérité du tableau clinique exprimé chez les patients DMFSH1 est inversement proportionnelle au nombre d'unités répétées, puisque chaque unité répétée peut coder pour le gène DUX4. La deuxième question serait de savoir de quelle manière le variant allélique 4QA est le déterminant de l'expression du phénotype clinique, tandis que les allèles contractés 4QB ou 10 ne sont associés à aucune manifestation pathologique. Les réponses sont venues d'une observation clinique.

Dans l'étude menée par le *Dr Sacconi* et le *Pr Desnuelle*, en 2013, parue dans *Revue Neurologique*, intitulée «*Facioscapulohumeral muscular dystrophy type 2* », une famille de patients atteints de DMFSH1a été identifiée, chez lesquels une seule unité répétée (la

dernière) était suffisante pour déterminer l'apparition du phénotype clinique. L'attention s'est donc portée sur cette dernière unité et sur la région télomérique du chromosome 4 localisée à la proximité distale de cette unité (*Lemmers et al., 2010 ; Sacconi et al., 2012*). L'étude de cette région a permis de mettre en évidence chez les sujets porteurs d'un chromosome « permissif » 4QA un signal de polyadénylation qui n'était pas présent dans les chromosomes « non permissifs » de type 4QB ou 10. Il a été montré ensuite que, bien que toutes les unités répétées sur les chromosomes 4 et 10 soient capables de coder pour la transcription de DUX4 lors d'une relaxation de la chromatine due à une contraction ou à une hypo méthylation marquée, la plupart des transcrits sont rapidement dégradés. Seul le transcrit DUX4 de la dernière unité répétée D4Z4 est stable, grâce à la présence du signal de polyadénylation contenu dans la partie distale d'un chromosome permissif de type 4QA (*Lemmers et al., 2010*).

La DMFSH1 et la DMFSH2 seraient donc le résultat de la même cascade physiopathologique provoquée par les modifications de la chromatine du locus D4Z4 déterminant l'expression stable du transcrit DUX4 dans le muscle squelettique seulement en présence d'un chromosome 4QA dit « permissif » puisqu'il présente un signal polymorphique de polyadénylation spécifique.

DUX4 est un facteur de transcription des lignées germinales. Son expression dans le muscle squelettique induit l'expression de gènes impliqués dans des programmes d'activation des cellules souches et des lignées germinales en perturbant la dynamique normale de prolifération et de différenciation musculaire (*Geng et al., 2012*). L'expression de DUX4 est faible et limitée dans le temps à une fenêtre spécifique tandis que les gènes induit par DUX4 sont exprimés de manière plus consistante et stable et pourraient représenter des bio marqueurs potentiels et des cibles thérapeutiques à analyser dans des futures études.

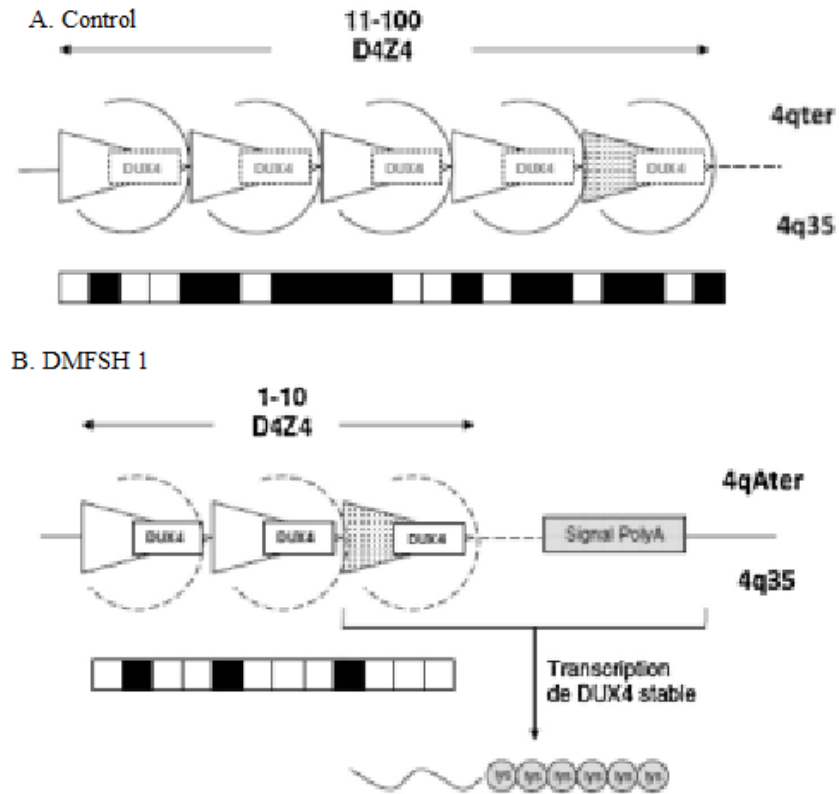


Figure 3 : Génétique et épigénétique dans la DMFSH.

A. Chez les sujets témoins, le locus D4Z4 localisé dans la portion télomérique du chromosome 4 (4q35) est composé d'un nombre d'unités répétées >11 , il est très fortement méthylé (carreaux noirs $>$ carreaux blancs) donnant lieu à une structure hétérochromatique (cercles gris continus) qui empêche la transcription de DUX4.

B. Chez les patients DMFSH1, la contraction pathogène du locus D4Z4 sur un chromosome 4QA (< 11 UR) est associée à une hypométhylation modérée (carreaux noirs $<$ carreaux blancs) et détermine un relâchement de la chromatine (cercles gris discontinus) qui, en présence du signal de polyadénylation, favorise la transcription de transcrits DUX4 stables à partir de l'UR D4Z4 la plus distale.

4. Prise en charge thérapeutique actuelle :

a) Traitements curatifs :

Malgré les avancées dans la recherche génétique, il n'existe pas actuellement de traitement de la DMFSH (*Pandya et al., 2008*). Peu d'essais thérapeutiques ont été menés pour cette affection, probablement du fait que les mécanismes de l'atteinte musculaire ne sont pas encore élucidés.

L'avancée des connaissances moléculaires, notamment l'identification des gènes impliqués, porte l'espoir d'une correction génique, mais bien des incertitudes persistent quant au succès de leur utilisation en pathologie humaine. Les différentes stratégies envisagées sont incapables de remplacer et de faire régénérer le tissu détruit dans des myopathies évoluées (*Fletcher et al. 2000*). En ce qui concerne la thérapie cellulaire, l'utilisation de cellules d'origine médullaire dans le cadre d'autres dystrophies musculaires, permettrait de restaurer, dans quelques fibres, l'expression de la dystrophine dans des modèles animaux (*Gussoni et al. 1999*). Toutefois, une participation massive à la régénération musculaire n'a jamais pu être obtenue (*Ferrari et al. 2001*). Des essais cliniques de thérapie cellulaire hétérologue sur des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), ont mis en évidence deux types de difficultés : l'une liée aux mécanismes immunitaires responsables du rejet, l'autre liée aux conditions locales de la réimplantation. La DMD est caractérisée par une atteinte musculaire généralisée mais la DMFSH est fondamentalement différente, puisque cette pathologie est caractérisée par une atteinte sélective de certains groupes musculaires. Cette particularité permet d'envisager une approche basée sur la réimplantation de cellules musculaires produites à partir de muscles prélevés dans les territoires phénotypiquement sains dans des muscles phénotypiquement malades d'un même patient, dans le but d'en améliorer le potentiel régénératif. Ceci ouvre la perspective de la thérapie cellulaire autologue. Si la thérapie autologue ne pose aucun problème de rejet immunologique, en revanche, le comportement des myoblastes provenant d'un muscle phénotypiquement sain, mais porteurs de l'anomalie génétique responsable de la DMFSH, n'était ni connu ni prévisible. Cette approche est explorée dans un essai thérapeutique de phase I/II, ouvert, sans bénéfice individuel direct intitulé : « *Thérapie cellulaire autologue des dystrophies musculaires humaines. Essai de tolérance et de faisabilité dans la dystrophie Facio-Scapulo-Humérale (FSH)* », qui se déroule dans le *Service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'Archet 1 du CHU de Nice* depuis 2006, financé par un PHRC national (n° 03-APN-03) et par l'AFM (Autorisation AFSSAPS du 17 octobre 2005 et CPP de Nice du 5 Juillet 2005 ; Investigateur

principal : Pr Desnuelle C ; Promoteur : CHU de Nice ; Collaborateurs : Sacconi S, Fournier-Mehouas M, Marolleau J-P, Vilquin J-T, Darcourt J, Legros P, Colson SS). L'objectif principal de cette étude est de préciser la tolérance à la technique d'injections multiples des myoblastes au niveau du muscle tibialis anterior en augmentant progressivement la densité des points d'injections et la faisabilité d'une thérapie cellulaire par la greffe des myoblastes obtenus d'un muscle quadriceps du même malade ne présentant pas des signes d'atteinte clinique ou radiologique. Les objectifs secondaires visent à tester la capacité de mesures cliniques non invasives et à quantifier l'effet de ces injections sur : i) la trophicité locale, en étudiant le ratio signal graisseux/signal musculaire par IRM, ii) l'évaluation fonctionnelle métabolique des tissus néoformés par 18FDG PET Scan, et iii) la fonction motrice en réalisant des tests quantitatifs de force et de fatigue musculaire. La mise en place de cet essai a notamment permis de développer une procédure d'investigation non-invasive de la fonction motrice (i.e., force et fatigue) du muscle *tibialis anterior* qui sera réinvestie dans le projet actuel. La perspective ouverte par cette étude et par les avancées dans les connaissances du mécanisme pathogénique de la DMFSH fait espérer que dans un futur proche des nouvelles voies puissent s'ouvrir pour le développement de thérapies efficaces pour cette maladie. En attendant ce moment, il demeure très important de pouvoir offrir aux malades tous les supports nécessaires pour maintenir leurs facultés motrices et améliorer ainsi leur qualité de vie.

b) Traitements symptomatiques :

Actuellement la prise en charge symptomatique des malades atteints de DMFSH comprend des bilans musculaires, orthopédiques, cardiaques et respiratoires réguliers permettant une prise en charge adaptée des conséquences des déficiences musculaires.

- Prise en charge de l'atteinte faciale :

La faiblesse des muscles labiaux peut générer des troubles dysarthriques en général peu importants mais qui peuvent nécessiter une prise en charge orthophonique adaptée, en particulier chez les sujets les plus atteints. Les troubles de la déglutition, dus à une atteinte des muscles oro-faciaux, peuvent aussi relever de l'orthophonie. La faiblesse des muscles orbiculaires peut entraîner une occlusion palpébrale incomplète (lagophtalme), et être à l'origine de kératites d'exposition ou d'ulcères cornéaux. En présence de lagophtalme, une surveillance régulière et une éventuelle prise en charge ophtalmologique sont recommandées afin d'éviter des complications.

- Prise en charge de la faiblesse musculaire péri-scapulaire :

Elle est responsable de grandes difficultés dans la réalisation des actes de la vie quotidienne nécessitant l'élévation du membre supérieur au-dessus du plan de l'épaule (se peigner, s'habiller, ranger des objets dans les placards etc.). De plus, la saillie des omoplates, souvent très prononcée, représente un problème esthétique et peut aussi être à l'origine de douleurs. L'utilisation d'orthèses et de bandes spinales n'a pas montré de bénéfices pour la stabilisation scapulaire et l'amélioration de la mobilité active de l'épaule. Deux procédures sont actuellement utilisées :

- la scapulopexie: l'omoplate est fixée au thorax sans avivement des surfaces osseuses, en encastrant son bord médial entre 2 ou 3 côtes préalablement sectionnées (*Bunch et Siegel, 1993*);

- l'arthrodèse scapulo-thoracique : l'omoplate est solidarisée au thorax par avivement puis synthèse (cerclages, plaque vissée...) ± autogreffe osseuse.

Les deux procédures améliorent significativement les performances dans les actes de la vie courante, en augmentant sensiblement les amplitudes d'élévations latérales et antérieures actives de l'épaule. En revanche, elles limitent ces amplitudes en passif du fait de la fixation de l'omoplate au thorax. Des complications ont été rapportées: infections, pneumothorax, hématomes, lésions neurologiques, distension des bandes ou migration du matériel d'ostéosynthèse. L'indication chirurgicale doit être évaluée au cas par cas en informant clairement le patient sur la balance bénéfices/risques de cette intervention.

- Prise en charge de la faiblesse abdominale et de l'hyperlordose lombaire :

L'utilisation de ceintures abdominales et/ou de corsets est recommandée pour les patients présentant une faiblesse marquée de la sangle abdominale, surtout quand elle est associée à une faiblesse des muscles fessiers (hyperlordose lombaire). Des supports posturaux et des aménagements environnementaux peuvent être mis en place pour la station assise. Une prise en charge adaptée évite l'installation de contractures à l'origine de douleurs et de troubles statiques.

- Prise en charge de la faiblesse des fléchisseurs de talo-crurale :

Le steppage est un problème très fréquent chez les patients atteints de DMFSH. Il altère les capacités de marche et peut être à l'origine de chutes par accrochage du pied au sol lors de la phase oscillante. Malgré l'importance de l'impact sur la qualité de vie de ce problème, il n'y a pas de consensus concernant l'appareillage pour cette déficience. L'appareillage le plus fréquemment utilisé est l'orthèse suro-pédieuse. Celle-ci peut être articulée ou non, et

bénéficier d'un rappel passif dynamique en flexion permettant l'extension active du sujet si ses extenseurs sont conservés.

- Prise en charge de la douleur :

Elle est basée essentiellement sur des critères empiriques et comprend l'utilisation de bains chauds, des massages, et d'analgésiques qui n'apportent qu'un soulagement temporaire.

- Electrostimulation et DMFSH :

Les méthodes thérapeutiques de médecine physique, telle que l'ESM, sont classiquement utilisées dans le traitement de patients atteints de différentes formes de dystrophies musculaires ; en particulier chez les patients atteints de DMFSH caractérisés par une atteinte sélective de certains groupes musculaires, où l'application des programmes de renforcement par ESM, est réalisée plus facilement car limitée à un nombre restreint de muscles.

Ainsi ces données ont pu être approchées, avec l'étude réalisée en 2010, parue dans le journal *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, intitulée *Neuromuscular Electrical Stimulation Training: A Safe and Effective Treatment for Facioscapulothoracic Muscular Dystrophy Patients*, par Serge S. Colson, PhD, Michaël Benchortane, MD, Véronique Tanant, PT, Jean-Paul Faghan, PT, Manuela Fournier-Mehouas, MD, Charles Benaim, MD, PhD, Claude Desnuelle, MD, PhD, Sabrina Sacconi, MD, PhD.

Les résultats de cette étude sont en faveur d'une innocuité parfaite et d'une efficacité significative notable sur certains des paramètres étudiés (concernant l'évaluation de la douleur et de la fatigue par échelles visuelles analogiques (EVA), des évaluations fonctionnelles par testing manuel de la force musculaire, par mesure de la force isométrique maximale volontaire, par le test de Barré, par le test de 6 minutes de marche (T6MM) et une auto-évaluation subjective des modifications ressenties dans la vie quotidienne)

Le renforcement musculaire par électrostimulation des muscles trapèzes moyens, deltoïdes et quadriceps durant 5 mois, est donc une méthode bien tolérée et efficace pour obtenir un gain de force et une amélioration fonctionnelle objective et subjective, chez des patients atteints de dystrophie facio-scapulo-humérale. On peut donc proposer un entraînement par électrostimulation, éventuellement à domicile, à ces patients.

II. Le Renforcement musculaire et le Muscle squelettique

C. Le muscle squelettique

1. Généralités

Le tissu musculaire représente 50% de la masse corporelle. D'un point de vue fonctionnel, il permet la transformation d'une énergie chimique (ATP), en énergie mécanique.

Il en existe 3 types, différents selon leur structure, leur localisation, leur fonction et le mode déclenchement de leur contraction :

- le tissu musculaire lisse : constitué de fibres lisses, il est situé dans la paroi des organes viscéraux creux et dans les organes des voies respiratoires. Il a pour rôle le déplacement de substances dans les conduits du système digestif, urinaire et génital, par contraction involontaire de ses fibres (sous la dépendance du Système Nerveux Végétatif SNV),
- le tissu musculaire cardiaque : constitué de fibres striées, il assure la circulation sanguine et le maintien d'une partie de la pression artérielle, par contraction involontaire de ses fibres (sous la dépendance d'un centre rythmogène intracardiaque, lui-même modulé par le SNV)
- le tissu musculaire squelettique : constitué de fibres striées et longues, il recouvre le squelette. Il permet la locomotion, l'expressivité du visage, ainsi que le maintien de la posture, une partie de la stabilité articulaire (rôle de ligament actif) et la production de chaleur, par contraction volontaire ou involontairement par réflexe

2. Anatomie

a) Sur le plan macroscopique

Le muscle squelettique est composé de plusieurs structures :

- Des milliers de fibres musculaires : les unités musculaires, disposées parallèlement à l'axe du muscle ou avec un certain degré de pennation, c'est-à-dire d'angulation par rapport cet axe. Lorsqu'un muscle est penné, ces fibres sont plus courtes mais beaucoup plus nombreuses, et leur surface est beaucoup plus grande sur une coupe axiale du muscle. La pennation permet pour un même volume musculaire, une majoration de la force.

Ces fibres sont de 3 types :

- type I, fibres oxydatives à contraction lente, dépendante du métabolisme aérobie, résistantes à la fatigue, peu puissantes (peu de myofibrilles), minces, richement vascularisées, rouges (myoglobine) et possèdent beaucoup de mitochondries
- type IIA, fibres oxydatives à contraction rapide
- type IIB, fibres glycolytique à contraction rapide, dépendante des réserves de glycogène, avec peu de mitochondries, peu de myoglobine (blanches), plus grosses, plus puissantes, mais plus vite fatigables, adaptées pour des efforts rapides

- Le tissu conjonctif : ayant un rôle de soutien et d'élasticité musculaire, il est organisé du centre vers la périphérie, en :

- endomysium, entourant chaque fibre
- périmysium, engainant chaque faisceau (ensemble de fibres)
- épimysium, cernant le muscle (regroupement de faisceaux)

- Les neurofibres et les vaisseaux sanguins : ayant respectivement, un rôle de terminaison nerveuse régissant l'activité musculaire et un rôle d'apport d'énergie, pour chaque fibre musculaire. Ils pénètrent le muscle en son milieu, puis se divisent en de nombreuses branches à l'intérieur du tissu conjonctif pour enfin rejoindre l'endomysium

Un muscle s'attache aux os en deux endroits: l'insertion, au niveau d'un os mobile, et l'origine, au niveau d'un os fixe ou moins mobile. Ces attaches du muscle peuvent être directe, épimysium soudé au périoste d'un os ou au périchondre d'un cartilage, ou indirecte, les enveloppes conjonctives se joignant à un tendon ou à une aponévrose.

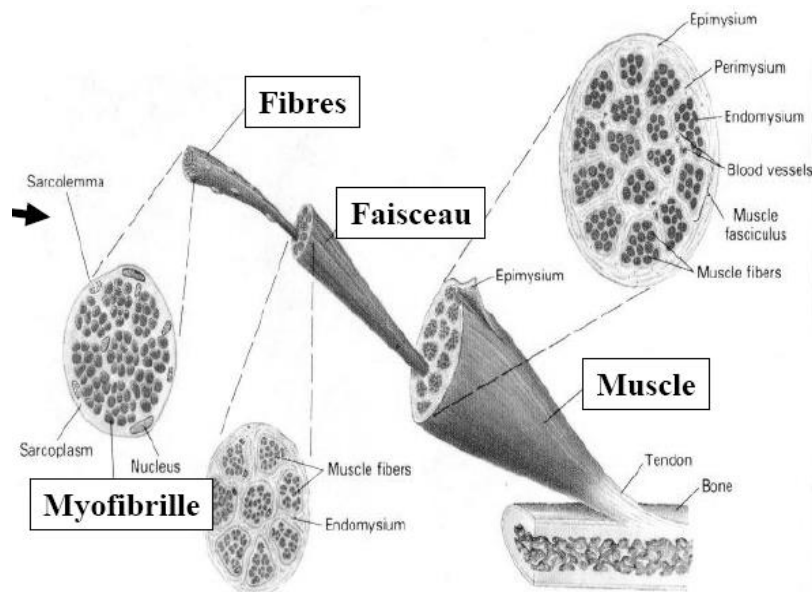


Figure 4 : Organisation du muscle à la fibre musculaire

b) Sur le plan microscopique

Le muscle squelettique est composé de plusieurs structures :

- La fibre : cellule cylindrique contenant de nombreux noyaux situés sous la membrane plasmique (=sarcolemme), synthétisant les protéines contractiles. Le cytoplasme (=sarcoplasme) contient des réserves de glycogènes, de myoglobine, des organites cellulaires classiques et des organites particuliers (myofibrilles, réticulum sarcoplasmique et tubules transverses).

- Les myofibrilles : éléments contractiles de la fibre, elles représentent 80% du volume cellulaire, et sont disposées parallèlement tout le long de la cellule. Elles sont constituées d'une alternance de bandes sombres et de bandes claires, donnant un aspect strié à l'ensemble de la cellule.

Les stries sont formées par la disposition ordonnée de 2 types de myofilaments:

- Les filaments épais, constitués par les bandes sombres (stries A) et composés essentiellement d'une protéine, la myosine. Chacun des filaments épais est entouré de 6 filaments fins.

Les stries A sont centrées par une ligne sombre, la ligne M, maintenant l'ensemble des filaments épais adjacents.

La myosine est une tige cylindrique avec une tête sphérique à l'une de ses extrémités. Cette tête comporte deux lobes: un site actif capable de se lier au filament fin pour la contraction, et un site de liaison à l'ATP

- Les filaments fins, constitués par les bandes claires (stries I) et une partie des bandes sombres. Les stries I sont centrées par une zone plus foncée la ligne Z (téloméridien), ayant pour rôle d'ancrer les filaments fins entre eux et les myofibrilles entre elles sur toute l'épaisseur de la fibre musculaire. Les filaments fins sont composés d'un filament d'actine et de deux protéines de régulation, la tropomyosine et la troponine. L'actine est une chaîne polypeptidique d'actine G (possédant un site de fixation pour les têtes de myosine) formant une structure hélicoïdale. Tous les filaments d'actine sont ancrés aux protéines du disque Z.

La tropomyosine et la troponine régulent les interactions actine/myosine au cours de la contraction. La tropomyosine bloque les sites actifs de l'actine au repos, ainsi les têtes de myosine ne peuvent se fixer et la contraction devient impossible. La troponine est un complexe de 3 polypeptides: la troponine C, sous-unité qui se lie aux ions calcium, la troponine I, sous-unité inhibitrice qui se lie à l'actine, et la troponine T, sous-unité qui se lie à la tropomyosine et l'aligne à l'actine.

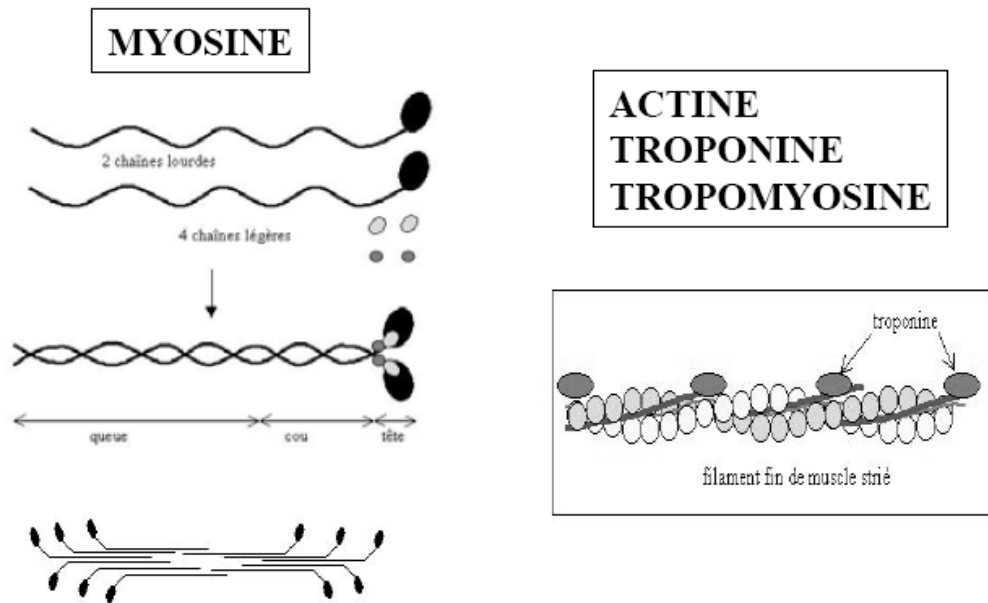


Figure 5 : Les filaments épais de myosine et fins d'actine

Le sarcomère est la région comprise entre 2 lignes Z. Il est la plus petite unité contractile du muscle (2 μm de long), et est constitué de protéines filamenteuses (actine, myosine, protéine z), de protéines structurales (alpha actinin, myoméline, protéine C, titine, nébuline) et de protéines du cytosquelette (desmine, vimentine, filamine). Dans un sarcomère, chaque filament épais compte environ 400 molécules de myosine. Ces dernières sont regroupées en fuseau de telle sorte que leurs tiges représentent la partie centrale du filament et leurs têtes sont externes. Les têtes de myosine sont disposées hélicoïdalement autour de l'axe du filament et orientées dans un sens pour une moitié d'entre elles et dans le sens opposé pour l'autre moitié.

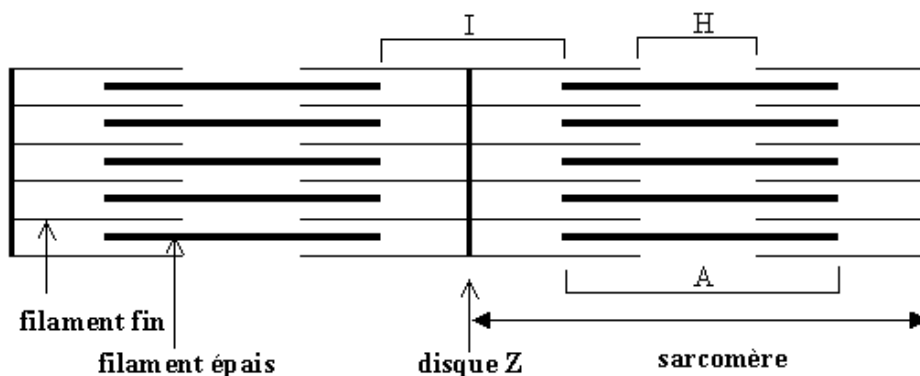


Figure 6 : L'unité fonctionnelle, le sarcomère

Un autre type de filament élastique composée d'une protéine, la titine, s'étendant de la ligne Z à la ligne M, attache les filaments épais à la ligne Z et semble jouer un rôle important dans

l'organisation de la strie A. La portion titine traversant la strie I est élastique, elle permet à la cellule de retrouver sa forme après un étirement.

- le Réticulum Sarcoplasmique (RS) : réseau de tubules entourant chaque myofibrille longitudinalement et formant des citernes terminales transversales. Il régule la concentration intracellulaire de calcium: il stocke le calcium et le libère lors de la contraction musculaire.
- Le tubule transverse (tubule T) : pénètre dans la cellule transversalement entre les paires de citernes du RS (triade) et encercle chaque sarcomère. Il permet d'acheminer rapidement les influx à chaque sarcomère, par l'intermédiaire de protéines détectant le voltage, activant les protéines du RS qui régissent la libération du calcium dans le sarcoplasme.

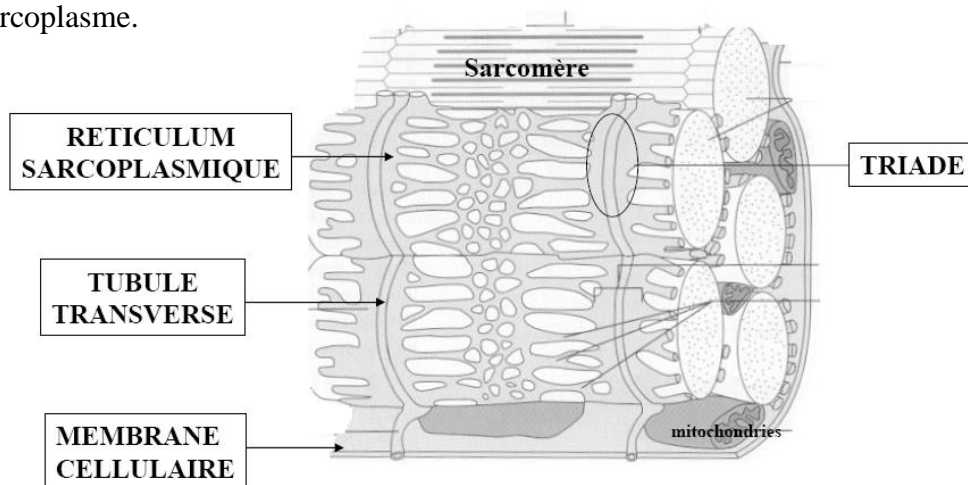


Figure 7 : Organisation des triades

D. La contraction musculaire

1. Au niveau microscopique

a) Théorie des filaments glissants de Huxley :

- i. Lors de la contraction musculaire, le calcium libéré par le RS, se lie à la troponine C provoquant un changement de conformation du complexe troponine tropomyosine (CTT) et la libération des sites de liaisons. Les têtes de myosine sont alors fortement attirées et se fixent sur l'actine. Puis la tête de myosine pivote et tire le filament d'actine vers le centre du sarcomère: c'est la phase active. La tête de myosine passe de l'état de haute énergie à celle de basse énergie (position recourbée) en libérant l'ADP et le Pi de la contraction précédente. La fixation d'une nouvelle molécule d'ATP permet le détachement de la tête de myosine. L'ATP est hydrolysé grâce à une ATPase de la myosine en ADP + Pi, l'énergie ainsi produite permet à la tête de myosine de diminuer son angle d'inclinaison et ainsi « d'avancer » sur l'actine

pour se fixer sur un site de liaison situé plus loin que le précédent. Le cycle se répète plusieurs fois lors de la contraction, mais à chaque instant, un certain nombre de têtes de myosine restent en contact avec les filaments d'actine de telle sorte que ceux-ci ne peuvent retourner en arrière. Ainsi, chaque sarcomère se raccourcit, mais les filaments ne changent pas de longueur. Lors d'une contraction maximale, le sarcomère a la même longueur que le filament de myosine.

- ii. Au repos, le RS récupère le calcium, le CTT reprend sa conformation initiale et masque les sites de liaison. Les filaments reprennent leur position initiale: la fibre musculaire se détend.

b) Régulation :

Les fibres musculaires d'un même muscle sont innervées par un motoneurone, qui se ramifie en terminaisons axonales à l'entrée dans le muscle. Le motoneurone et les fibres qu'il innerve, constituent un ensemble fonctionnel: l'unité motrice (UM).

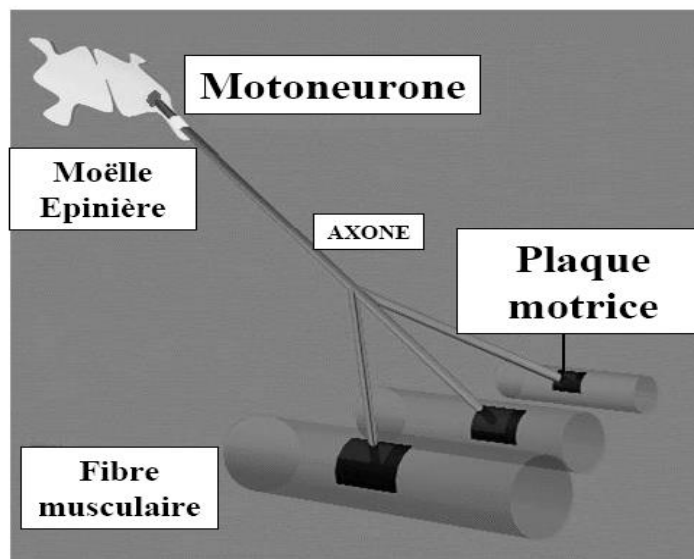


Figure 8 : L'unité motrice

La contraction musculaire résulte de la propagation de l'influx nerveux le long de l'axone, qui arrivant au niveau du bouton synaptique provoquant l'entrée de calcium. Les vésicules pré-synaptiques stimulées par le calcium fusionnent avec la membrane pré-synaptique et libèrent un neurotransmetteur (acétylcholine) dans la fente synaptique. L'acétylcholine se fixe sur des récepteurs de la membrane post-synaptique (sarcolemme), provoque sa dépolarisation et la naissance d'un potentiel d'action (PA). Le PA avance le long du sarcolemme et des tubules T pour parvenir aux triades. Le RS est alors stimulé et libère son calcium. Le couplage

excitation/contraction (CEC) provoque le glissement des myofilaments. Le temps compris entre le début du potentiel d'action et la contraction est le temps de latence.

Au repos, le calcium est recapté dans le RS grâce à des pompes actives (ATP) à calcium.

Si les influx se répètent rapidement avant le recaptage complet du calcium, les cellules musculaires ne se détendent pas et la force de leur contraction augmente dans une certaine limite.

L'énergie de la contraction est issue de l'ATP, afin d'assurer la liaison des têtes de myosine, et le recaptage du calcium par le RS. L'ATP est produite selon 3 voies : le système phosphagène, la glycolyse anaérobie, la respiration cellulaire

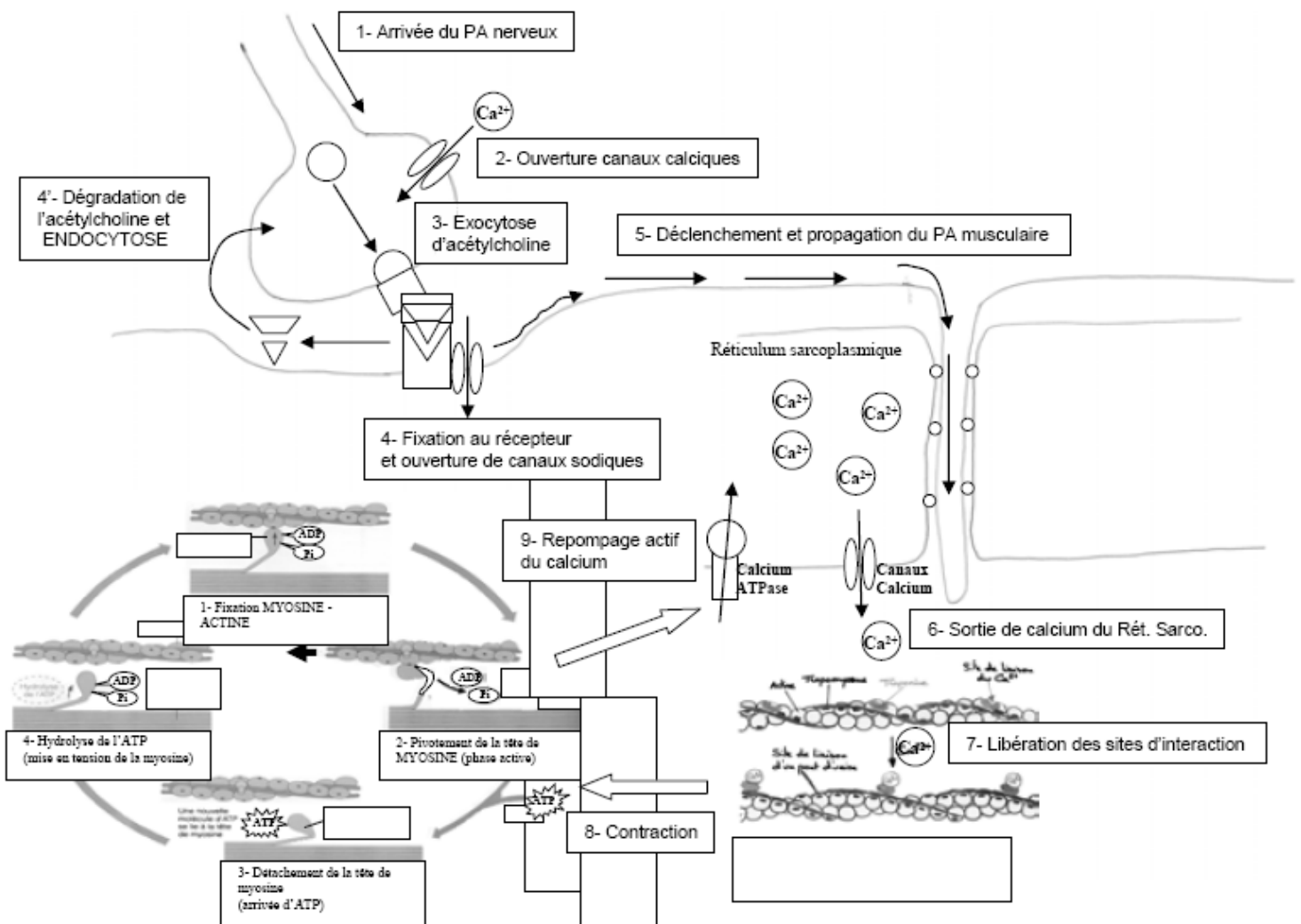


Figure 9 : Le couplage excitation-contraction

2. Au niveau macroscopique

a) La secousse musculaire

C'est la réponse d'un muscle à un stimulus de courte durée. Elle comporte 3 phases : une phase de latence, une phase de contraction et une phase de relaxation.

La sommation de secousses isolées (sommation temporelle) aboutit au téтанos physiologique.

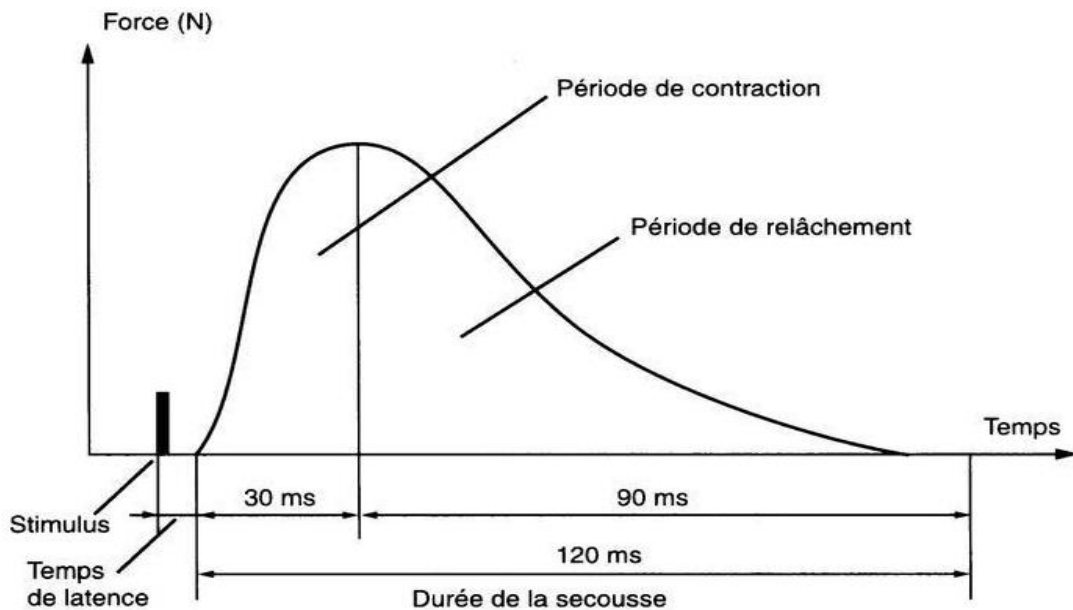


Figure 10 : Secousse musculaire (d'après R.Brodard).

b) La sommation temporelle

Elle permet la modulation de la force musculaire selon le changement de fréquence de stimulation. Elle est la résultante de la stimulation répétée d'un muscle, sans attendre que le muscle ne retrouve sa position de repos. Les contractions se somment, produisant un raccourcissement plus important.

c) La sommation spatiale

Elle permet la modulation de la force musculaire selon le changement de l'intensité du stimulus. Elle correspond au nombre d'UM qui se contractent simultanément (recrutement). Lorsque l'intensité de stimulation augmente, la contraction musculaire est de plus en plus forte car le nombre d'UM recrutées augmente.

d) Le tonus musculaire

Il correspond à la contraction involontaire permanente de repos, secondaire à des réflexes spinaux qui activent un groupe d'UM, en réaction à l'activation de mécanorécepteurs sensibles à l'étirement situés dans les muscles et les tendons. Il permet de stabiliser les articulations et de maintenir la posture.

e) La fatigue musculaire

C'est l'incapacité physiologique à se contracter, liée à une insuffisance de production d'ATP et/ou à une trop grande accumulation d'acide lactique avec des déséquilibres ioniques (douleurs musculaires, limitation de la glycolyse anaérobie).

f) La force de contraction

Elle dépend : du nombre de fibres stimulées (sommation spatiale), du volume musculaire (plus le muscle est volumineux, plus la tension qu'il peut exercer est forte), de la tension passive de la composante élastique en série (éléments non contractiles de tissu conjonctif, permettant de transmettre la tension produite par les têtes de myosine à la charge au niveau de l'insertion du muscle), du degré d'étirement du muscle.

g) La vitesse de contraction

Elle dépend : de la charge (lorsque la charge augmente, la contraction diminue et la durée de la contraction est courte), du type de fibres musculaires.

E. Le renforcement musculaire

1. Généralités :

Le renforcement musculaire constitue une problématique fréquente pour le rééducateur. Il s'intègre dans une démarche de soins qui comprend le bilan des déficiences et des limitations d'activité, le diagnostic kinésithérapique et la détermination d'objectifs précis, fonction de la pathologie, et des activités du patient. La mise en oeuvre des programmes de renforcement impose donc des adaptations en rapport avec les structures et les fonctions lésées et doit être le plus possible personnalisé.

2. Objectifs :

a) Curatifs

Dans le cadre d'un déficit musculaire, il s'agit de redonner aux muscles leurs qualités antérieures de force, afin d'assurer la mobilité et la stabilité articulaires, et de permettre une reprise des activités de la vie quotidienne.

Dans le cadre de lésions musculaires ou tendineuses, il s'agit de redonner aux structures leurs qualités antérieures de résistance aux contraintes.

b) Préventifs

Il s'agit de prévenir les récurrences de lésions ligamentaires, d'accidents musculaires, de tendinopathies. Par exemple, l'amyotrophie due à l'immobilisation peut bénéficier d'actions de renforcement musculaire adaptées.

c) Palliatifs

Il s'agit de compenser la perte de certains muscles. Par exemple, il peut s'agir du renforcement des membres supérieurs chez le paraplégique.

3. Programmes de renforcement :

a) Définitions :

La force: elle se définit par la capacité à déformer, déplacer, ou modifier la trajectoire d'un objet. La formule est donnée par la deuxième loi de Newton : $F = m \times a$, soit le produit de la masse par l'accélération. L'unité permettant de quantifier la force est le newton (N).

Tous les programmes de renforcement mis en œuvre devraient donc intégrer non plus seulement la notion de poids, de résistance, mais de façon courante la notion de vitesse ou mieux d'accélération (ou de décélération).

Il y a une interaction entre la force produite par le muscle ou force interne, et la résistance ou force externe contre laquelle le muscle doit lutter. Ces deux forces s'exercent sur des segments osseux articulés entre eux qui constituent des leviers. C'est pourquoi on ne devrait parler que de moments de force ou de moments résistants.

- La puissance: c'est le produit de la force par la vitesse. Elle s'exprime en watts (W). Elle est significative de la performance du muscle, notamment dans les gestes rapides.

- Le travail: c'est le produit de la force par le déplacement. Il s'exprime en joules (J).

Le travail est en rapport avec les capacités énergétiques du muscle.

b) Composition des programmes

- Mode contractile :

- Isométrique : contraction musculaire sans modification de la longueur du muscle.

Il est favorable à la lutte contre l'amyotrophie. Il est bien adapté à certains muscles de type tonique fonctionnant essentiellement sur ce mode, comme par exemple les muscles du tronc. Mais son utilisation exclusive n'est pas adaptée à des muscles de type phasique ou mixte. Le muscle se renforce surtout à la longueur utilisée pour l'entraînement, d'où la nécessité de faire varier l'angle articulaire.

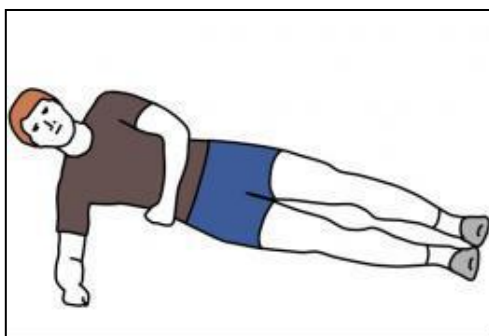


Figure 11 : Renforcement isométrique de muscles de la chaîne latérale. Exercice dit de gainage

- Concentrique : contraction musculaire entraînant un raccourcissement du muscle (rapprochement de ses extrémités).

Il est favorable à la récupération de l'amyotrophie. Il sollicite peu les structures passives du muscle, ce qui est utile lorsque les structures musculaires ou tendineuses sont encore fragiles. Mais ses inconvénients principaux sont liés à son utilisation exclusive. En effet, peu de muscles, peu d'activités utilisent uniquement ce mode.

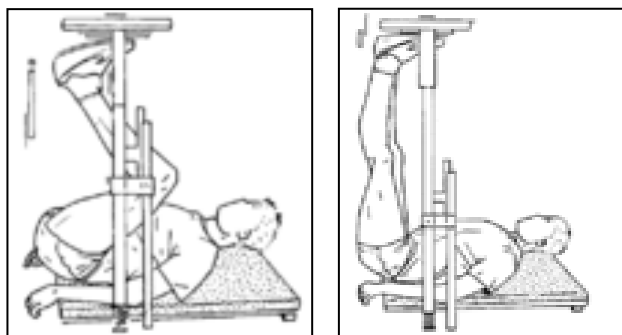


Figure 12 : Leg Press Travail en chaîne cinétique fermée des muscles des membres inférieurs

➤ Excentrique : contraction musculaire malgré un allongement musculaire (éloignement de ses extrémités), responsable d'une activité frénatrice (la charge devient supérieure à la tension du muscle)

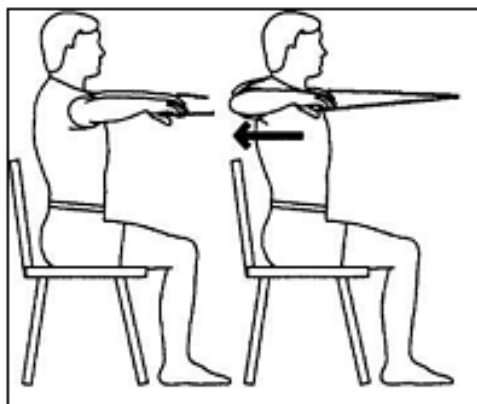


Figure 13 : Travail avec un élastique des rhomboïdes de l'épaule (en concentrique en allongeant l'élastique, en excentrique en freinant son retour à la position de repos)

➤ Pliométrique : contraction concentrique rapide survenant juste après une contraction excentrique (second saut après réception d'un premier); à la tension développée par la contraction concentrique se surajoute la tension passive due au retour des composantes élastiques du muscle à leur état de repos.

On retrouve ces régimes dans beaucoup d'activités de la vie quotidienne. Dans la marche, les activités musculaires sont essentiellement excentriques ou basées sur le cycle étirement/détente, ce qui est à l'origine de son fonctionnement économique. La descente d'escaliers est essentiellement réalisée par un contrôle excentrique de la chaîne d'extension des membres inférieurs. Les activités excentriques interviennent de façon importante dans la stabilité des articulations.

Les contractions excentriques ou pliométriques sont souvent proches de la fonction. Elles permettent de renforcer les structures passives du muscle.

Mais ces modes peuvent être dangereux si les exercices sont mal dosés. Les niveaux d'intensité restent toutefois le plus souvent très inférieurs à ce que l'on peut rencontrer dans le sport.

- Types de renforcement :

On distingue plusieurs types de renforcement permettant de développer la force maximale, la puissance maximale, la force explosive dite également force-vitesse (*Miller and al.1997*).

Ils sont définis par l'intensité de la contraction, le nombre de répétitions, la vitesse du mouvement.

- Méthodes de développement de la force maximale :

On utilise des charges proches du maximum avec un faible nombre de répétitions (*Deslandes and al. 2003*). 60% de la Résistance Maximale (RM: nombre de répétitions pouvant être réalisées avec une charge) sont nécessaires pour avoir un début d'efficacité, 80 % pour solliciter les fibres II B qui sont celles susceptibles de produire le plus de tension. En rééducation, le kinésithérapeute doit vérifier que les structures sont capables de résister aux contraintes induites par ces contractions intenses. Pour cette raison, cet objectif est souvent décalé dans le temps, lorsque les lésions sont cicatrisées.

- Méthodes de développement de la puissance maximale :

On utilise une force égale à environ 35 à 50 % de la force maximale isométrique, et 35 à 50 % de la vitesse maximale de raccourcissement. Quelle que soit la charge, la consigne donnée au sujet est d'accélérer le mouvement le plus possible. En effet, un entraînement en puissance sous-entend que l'on doit atteindre la vitesse maximale possible pour une charge donnée.

- Méthodes de développement de la vitesse maximale ou de la force explosive :

L'objectif est d'aboutir à un mouvement le plus rapide possible. Pour cela, la charge contre laquelle le muscle doit lutter est peu importante : inférieure à 30 % de la RM en concentrique. Dans le même esprit que pour l'entraînement à puissance maximale, la consigne donnée au sujet est d'accélérer au maximum. L'entraînement, excentrique et pliométrique, favorise la production de ces mouvements à accélération maximale (*Deslandes and al. 2003*). La qualité de force explosive est trop peu souvent développée dans les programmes de rééducation. La vitesse est pourtant nécessaire dans beaucoup d'activités de la vie quotidienne. Par exemple, le simple fait de se lever d'un siège est peu efficace et coûteux en énergie si on l'effectue lentement. Réaliser ce geste rapidement met en jeu de façon efficace le cycle étirement/détente au niveau des extenseurs du rachis, de la hanche, du genou, de la cheville, et le rend économique. Des contractions rapides sont nécessaires pour faire face à des déséquilibres. Les personnes âgées ont souvent perdu cette faculté (diminution des fibres II B) (*Dehail and al. 2001*), ce qui constitue un facteur favorisant des chutes.

- Programmes visant à augmenter le volume musculaire :

Le volume est l'un des paramètres intervenant dans la production de force. Cet objectif est fréquent en rééducation, dans la mesure où l'amyotrophie liée à la sous-utilisation du muscle est fréquente. Les régimes concentrique et isométrique sont les plus adaptés et le niveau d'intensité requis est proche de celui recommandé pour la puissance maximale. Il semble nécessaire d'utiliser des séries longues pour parvenir à un état « d'épuisement musculaire »

favorable à la stimulation de la synthèse protéique. La vitesse de mouvement n'est pas recherchée dans les exercices.

- Méthodes de développement de l'endurance :

Concernant l'endurance, l'image qui vient souvent à l'esprit est celle d'exercices mobilisant une charge faible avec de nombreuses répétitions, à vitesse lente ou relativement lente. Dans les faits, ce type d'entraînement ne présente que peu d'intérêt. Ne sollicitant que les fibres I, il est incomplet sur le plan musculaire, la sollicitation est trop faible pour provoquer les adaptations nécessaires chez les patients. Il est le plus souvent inadapté aux activités habituelles du sujet. En fait, l'endurance peut être considérée à différents niveaux, associée aux paramètres précédemment décrits. Ainsi, il est possible de distinguer :

- l'endurance de force maximale : capacité à mobiliser des charges lourdes dans la durée ;
- l'endurance de force dans le secteur de la vitesse : capacité à répéter des exercices à grande vitesse ;
- l'endurance à puissance maximale : capacité à répéter des exercices dans le secteur optimal du produit force-vitesse ;

L'entraînement en endurance vise à améliorer les capacités du muscle sur le plan métabolique.

- Forme des exercices :

- Caractère analytique:

Le renforcement analytique permet de cibler un muscle ou un groupe musculaire, et donc d'avoir une action plus spécifique. Il est de première importance au début de la rééducation.

- Caractère global:

Le renforcement global, qui touche un ensemble de muscles, est souvent plus proche de la fonction. Il a également, en fonction de l'intensité, une action sur le plan cardiorespiratoire.

- Notions de chaînes musculaires:

D'un point de vue fonctionnel, les muscles travaillent rarement de façon isolée et sont le plus souvent organisés en chaînes. On parle de chaîne cinétique fermée lorsque le point fixe est distal (au niveau du pied ou de la main). C'est le mode de fonctionnement habituel des muscles des membres inférieurs. L'organisation musculaire est le plus souvent de type parallèle : les muscles moteurs se situent de part et d'autre du membre et agissent de façon simultanée. Un exemple de travail en chaîne cinétique fermée est le classique exercice de squat. Dans la chaîne cinétique ouverte, l'extrémité distale du membre est libre. Cette situation intervient souvent dans les mouvements impliquant le membre supérieur. L'organisation musculaire peut être en chaîne parallèle ou en chaîne série (les muscles

responsables du mouvement se situent du même côté du membre et interviennent de façon successive, comme par exemple dans le geste de lancer). Dans la chaîne cinétique semi-fermée, l'extrémité distale se déplace mais rencontre une résistance importante. L'organisation musculaire est de type parallèle, dans les gestes de pousser ou de tirer au membre supérieur.

- Programmes moteurs mis en jeu :

Il y a un grand intérêt, à se placer, notamment dans la phase finale de la rééducation, dans des situations proches des gestes fonctionnels habituels du sujet. Dans ce cas, il est fait appel à des programmes moteurs automatisés permettant une action coordonnée des muscles concernés. Ce principe permet une bonne transférabilité dans la vie courante des progrès obtenus pendant la rééducation. Le choix des exercices nécessite donc une analyse minimale des activités du sujet.

c) Evaluation de la force musculaire et des déficiences musculaires :

L'évaluation permet de mettre en évidence les déficits, et de suivre la progression des sujets lors de la rééducation.

L'amyotrophie est fréquemment rencontrée dans le cadre rééducatif. Elle s'évalue par la classique mesure des périmètres. Cette mesure n'est toutefois pas totalement spécifique du volume musculaire. Il faut tenir compte également de la présence de l'oedème, et de la prolifération du tissu graisseux. Au total, l'amyotrophie est donc souvent plus importante en réalité que ne le reflète la mesure périmétrique.

L'évaluation de la force musculaire ne concerne pas des muscles considérés isolément, mais des groupes musculaires, à travers une fonction commune (flexion, extension, etc.). Les méthodes utilisées sont multiples. En réalité, on ne mesure pas la force musculaire ni le moment moteur produit par la contraction musculaire, mais le moment résistant. Les muscles peuvent être évalués suivant les différents modes de contraction. Le mode isométrique est le plus utilisé en rééducation. En effet, le bilan est réalisable avec un matériel simple. L'approche est également plus facile dans la mesure où, dans cette situation, les moments moteurs et résistants sont par définition constants. Différents modèles de dynamomètres, sensibles à la traction ou à la pression (*Bohannon and al. 1997*), sont disponibles sur le marché et sont très faciles à utiliser. Pour que la reproductibilité des tests soit correcte, il est nécessaire de respecter certains critères. Ainsi, la variation de l'angle articulaire influe de façon importante sur le moment de force musculaire et sur le moment résistant : par la variation induite de la longueur du muscle, et par la modification des bras de levier. Ainsi,

d'un test à l'autre, il est indispensable, pour un groupe musculaire donné, de contrôler l'angle articulaire et le point d'application de la résistance. Les consignes données au sujet ont également leur importance. Ainsi, il a été démontré (*Phillips and al. 2000*) que l'ordre « tenez » induisait une expression plus importante de la force que l'ordre « poussez », lors de l'utilisation d'un dynamomètre à main. Les tests isométriques cherchent en général à évaluer la force maximale volontaire. Cependant, les performances en isométrie ne sont pas nécessairement corrélées avec les performances dans les autres régimes de contraction. L'évaluation en dynamique concentrique ou excentrique, si l'on souhaite qu'elle soit suffisamment précise, nécessite l'emploi d'un matériel plus sophistiqué. Ces appareils permettent également d'évaluer la puissance et le travail musculaires.



Figure 14 : Dynamomètre (bilan de la force)

On note par ailleurs que la pratique d'un renforcement dynamique dans le cadre rééducatif nécessite une évaluation des capacités maximales du muscle pour chaque exercice, dans la mesure où l'on utilise un outil dont le mode résistant est quantifiable. Il faut remarquer néanmoins que la progression constatée dans un exercice dépend pour une part de l'amélioration de la force musculaire, mais aussi d'une meilleure coordination intermusculaire liée à l'apprentissage.

Le constat de déficience de force musculaire sous-entend la notion de comparaison par rapport à une norme. Dans les pathologies unilatérales des membres, fréquemment rencontrées en rééducation, le meilleur élément de comparaison est constitué par le côté sain. En ce qui concerne les pathologies du tronc ou les pathologies bilatérales des membres, il faut se référer à des normes en fonction de l'âge, du sexe, de la taille, du poids. Mais les variations d'un sujet à l'autre sont importantes, même quand les critères précités sont proches. Dans tous les cas, le plus important est que le rééducateur quantifie, même de façon simple, les capacités du muscle à générer de la force. Seules des données chiffrées permettent de juger de la progression du sujet. La douleur est un élément important à prendre en compte, car dans

certain cas elle peut expliquer l'essentiel de la perte de force. L'extensibilité, la présence de contractures sont également à considérer dans l'évaluation du muscle.

d) Planification des programmes de renforcement musculaire :

Le renforcement musculaire doit être mis en oeuvre le plus tôt possible tout en respectant les éléments propres à la pathologie. Les principes développés dans le milieu sportif s'appliquent dans le domaine de la rééducation : à toute période de travail doit succéder une phase de repos. Pour un groupe musculaire donné, un entraînement deux à trois fois par semaine, en fonction de l'intensité des résistances, est conseillé (*Portero and al. 2001*). Le délai de récupération peut être un peu allongé dans le cadre d'un programme orienté vers la force maximale ou suite à un travail excentrique un peu plus intense. Concernant la lutte contre l'amyotrophie, il faut essayer dans un premier temps, par une intervention précoce, de la limiter au maximum. Six à huit semaines d'entraînement sont ensuite nécessaires pour commencer à la récupérer.

e) Indications et contre-indications:

- Indications :

Le choix des programmes dépend des qualités musculaires que l'on souhaite développer, en fonction des déficits constatés, du mode de fonctionnement habituel des muscles à renforcer, de leur composition en fibres lentes ou rapides, des activités spécifiques du sujet.

- Contre-indications :

Elles sont la plupart du temps relatives. Il s'agit avant tout d'adapter les exercices, de façon à éviter toute nocivité du renforcement musculaire. Ces adaptations dépendent :

- de la capacité du muscle et de son tendon à résister aux contraintes ;
- de la capacité des structures osseuses ou articulaires à résister aux contraintes induites par le renforcement musculaire ;
- de la capacité du sujet à effectuer les efforts nécessaires, par exemple en cas de pathologies cardiovasculaires ou en raison de l'âge.

3. Moyens de renforcement :

a) Résistance manuelle :

C'est la plus facile à mettre en oeuvre. Elle offre une grande sécurité. Les sensations du rééducateur, offrent un grand intérêt sur le plan diagnostique. La résistance manuelle permet de réaliser des contractions très analytiques, localisées à un seul muscle. Elle permet de solliciter aussi des chaînes musculaires comme dans les classiques exercices de Kabat. Il est possible de travailler dans tous les régimes : isométrique, concentrique, excentrique. Ses inconvénients résident dans :

- la difficulté à doser de façon précise l'intensité de la résistance ;
- la difficulté à envisager un travail contre forte résistance, ou avec des séries longues.

Le travail contre résistance manuelle est surtout intéressant en début de progression. Il permet de tester le sujet, d'observer ses réactions, avant d'envisager l'application d'autres techniques.

b) Résistances gravitaires :

Elles utilisent la pesanteur comme élément s'opposant à la contraction musculaire. Les moyens utilisés sont très divers. Les charges directes consistent à mobiliser des haltères, des poids, des barres lestées. Leur utilisation est simple mais présente certains inconvénients :

- le moment résistant est variable, et le muscle n'est pas sollicité au maximum de ses possibilités tout au long du mouvement. Il est important de choisir la position et la course musculaire dans lesquelles on souhaite que ce moment soit maximum ;

- la sécurité n'est pas totale.

Un autre mode de résistance gravitaire est tout simplement le propre corps du sujet. On peut citer les exercices de squat en adjoignant une barre lestée. Il est possible aussi de travailler en excentrique dans les réceptions de saut, en pliométrie à partir du sol dans un premier temps, puis à partir de marches de hauteur croissante. Des accessoires simples permettent un travail efficace. Par exemple la corde à sauter, ou le step. Ce dernier autorise une grande variété d'exercices sur tous les modes, avec mise en place d'une progression. L'avantage principal de ces techniques est d'être très proche de la fonction.

c) Appareils de musculation à modes résistant divers :

Certains appareils sont basés sur l'utilisation de moyens résistants divers. Sans rechercher l'exhaustivité, on peut citer les résistances pneumatiques, hydrauliques, électromagnétiques, utilisant la résistance à l'air, ou un volant d'inertie, etc. La plupart se

caractérisent par un travail global, sollicitant un grand nombre de muscles, ainsi que le système cardiovasculaire. Ils fonctionnent le plus souvent sur le mode concentrique en chaîne parallèle, comme par exemple les bicyclettes ergométriques, le stepper, le rameur etc.

d) Résistances élastiques :

Il existe des bandes à coefficient d'élasticité variable permettant d'adapter les résistances en fonction des objectifs (*Curraladas and al. 1997*). Il est possible aussi d'utiliser de simples sandows, leur nombre dosant les résistances. Les caractéristiques de l'entraînement par résistances élastiques sont les suivantes :

- possibilité de travailler en concentrique, en isométrique, en excentrique;
- la résistance augmente avec l'accroissement de la longueur. Ainsi, la résistance est maximale en fin de mouvement lors d'un effort concentrique, alors qu'en excentrique, la résistance est maximale en début de mouvement;
- possibilité d'effectuer un travail analytique, ou bien mettant en jeu des chaînes musculaires ;
- travail possible aussi bien en chaîne cinétique ouverte qu'en chaîne cinétique fermée, en chaîne série ou en chaîne parallèle;
- il y a une grande variété d'exercices possibles. Tous les groupes musculaires peuvent être sollicités;
- l'autorééducation est facile à mettre en oeuvre.

L'inconvénient principal réside dans le fait qu'il est très difficile de donner une valeur chiffrée à la résistance.

e) Appareils isocinétiques :

- Ces appareils présentent deux caractéristiques: l'asservissement de la force de l'appareil à celle développée par le patient et le contrôle de la vitesse du mouvement. Celle-ci est fixe et définie au préalable par le thérapeute.



Figure 15 : Appareil d'isocinétisme

- Leur utilisation est double:
 - comme appareils de mesure, ils évaluent et/ou calculent : le moment maximal de force, l'angle où apparaît ce moment maximal, la puissance, le travail, la vitesse, l'accélération initiale, l'endurance musculaire, le ratio agoniste-antagoniste (en concentrique et en excentrique). La mesure de tous ces éléments en dynamique et en isométrique est possible ;
 - comme appareils de rééducation, ils permettent d'améliorer : la force, la puissance, l'endurance, dans tous les modes : en dynamique, concentrique et excentrique, mais aussi en isométrique. Ils autorisent deux types de mouvements : angulaires pour les appareils à axe fixe, ou linéaires pour les appareils à déroulement de filin. Ces derniers présentent comme avantages d'être moins chers, d'offrir la possibilité de travailler en chaîne cinétique ouverte (CCO) mais aussi en chaîne cinétique fermée (CCF), de solliciter des chaînes musculaires séries ou parallèles, de réaliser des mouvements dans les trois plans de l'espace, de pouvoir être plus proches de la fonction.
- L'utilisation des appareils isocinétiques présente plusieurs intérêts :
 - une reproductibilité des mesures en intra et en inter observateur très bonne (*Croisier and al. 1999*);
 - une précision très fine, même si les alignements entre l'axe du moteur et l'axe articulaire ne sont pas toujours parfaits ;
 - l'absence de risques grâce à l'asservissement; ceci est utile par exemple dans deux situations : en phase de cicatrisation, le sujet peut accompagner le mouvement dans le mode actif aidé

de façon extrêmement progressive; et lors de douleurs aiguës, l'arrêt de la résistance est synchrone avec l'arrêt de la contraction musculaire (*Herlant and al. 1993*);

- un recrutement maximal sur toute l'amplitude du mouvement, permis par le principe de la résistance asservie. Ce recrutement dépend aussi du niveau d'engagement du sujet;

- tous les types de contraction sont possibles et contrôlés.

- Certains aspects limitent l'utilisation des appareils iso cinétiques:

- le coût des appareils est élevé;

- le mouvement n'est pas physiologique (car l'accélération et la décélération sont les modes habituels du geste : aucun mouvement n'est à vitesse constante);

- les mesures à grande vitesse sont moins fiables, car le mouvement n'est pas isocinétique sur toute l'amplitude;

- la vitesse maximale est parfois insuffisante, notamment par rapport à certains gestes sportifs.

Toutefois, elle semble adaptée pour un grand nombre de patients rencontrés en rééducation.

- L'utilisation des appareils isocinétiques est indiquée dans les cas suivants:

- pour les sportifs, car le recrutement est maximal sur toute l'amplitude du mouvement;

- à l'opposé, pour les sujets extrêmement faibles bénéficiant du système assisté qui permet en outre la mesure de MFM (moment de force maximal) très faibles;

- pour le mode excentrique, qui est plus contrôlé donc moins dangereux;

- pour le travail de la vitesse à charge légère ou moyenne. Il est remarquable que l'objectif vitesse ne soit pas toujours facile à mettre en oeuvre en rééducation; cependant, même si cela paraît ne pas correspondre à l'appellation même de ces outils, il est possible de travailler à vitesse variable et à charge constante sur certains de ces appareils; ce qui peut être particulièrement bénéfique pour les activités nécessitant plus de célérité que d'hypertrophie.

f) Balnéothérapie :

La balnéothérapie semble largement sous-utilisée dans le domaine du renforcement musculaire. Elle offre pourtant de multiples possibilités, avec une sécurité maximale pour le patient. Tous les modes contractiles peuvent être sollicités.

- En concentrique : on utilise la résistance hydrodynamique, qui dépend essentiellement de deux facteurs : la vitesse du mouvement (la résistance augmente avec le carré de la vitesse), la surface en déplacement. Il s'agit d'une résistance asservie. La résistance peut aussi être constituée par la poussée d'Archimède s'exerçant sur un objet de faible densité et d'un certain volume (un élément en mousse).

- En isométrique : il peut s'agir de maintenir en position d'immersion un objet de faible densité. La résistance sera proportionnelle au volume de l'objet.
- En excentrique : il s'agit de freiner la remontée d'un objet de faible densité et de volume important, ou de freiner le mouvement d'un objet soumis à la pression d'un jet.
- En pliométrie : l'allègement apparent du poids du corps en immersion va permettre la mise en place précoce d'exercices à base de sauts. La difficulté des exercices est fonction essentiellement du niveau d'immersion. Les sauts en piscine peuvent être réalisés bien avant qu'ils ne soient autorisés en salle.
- Travail global : il est possible également d'envisager un travail global, sollicitant le système cardiovasculaire : natation bien sûr, mais aussi course dans l'eau. Dans ce cas, le sujet étant muni d'un gilet assurant sa flottaison, il lui est demandé, alors que ses pieds ne touchent pas le sol, d'avancer en reproduisant les mouvements de la course tant au niveau des membres inférieurs que des membres supérieurs. L'effort est intense sur le plan cardiovasculaire, et permet d'entretenir l'image motrice de la course bien avant qu'elle ne soit permise.

g) Myofeedback :

Les appareils de myofeedback (*Crépon and al. 2001*) ou d'EMG biofeedback sont basés sur l'analyse du signal électrique de la contraction musculaire. Ils consistent à faire prendre conscience au sujet de la valeur de la contraction musculaire dans le but, par réaction volontaire du sujet, d'augmenter le recrutement des unités motrices. L'information donnée au sujet se fait de manière auditive ou visuelle. Dans ce dernier cas, ce peut être par le biais de colonnes lumineuses, de l'affichage de données numériques, ou par une courbe sur un moniteur vidéo. Sur le même écran, il est possible également, sur certains appareils, d'afficher des courbes issues d'un capteur dynamométrique. Le myofeedback peut aussi être associé sur des modes divers à l'ESM. Le myofeedback est utile tout au long de la rééducation. Il l'est encore plus au début pour prévenir les phénomènes de sidération et l'amyotrophie.

h) Électrostimulation :

L'électrostimulation musculaire (ESM) est largement utilisée, et à juste titre, dans la rééducation en général. Elle est particulièrement efficace dans la prévention et le traitement de l'amyotrophie. Une condition cependant, c'est que l'ESM soit mise en place le plus précocement possible. Les courants les plus utilisés sont des courants de basse fréquence, de

type biphasé compensé symétrique. Ils permettent un recrutement spatial important, et de plus, comme ce sont des courants à moyenne nulle, ils peuvent être utilisés sans danger avec du matériel d'ostéosynthèse. Les principaux paramètres de réglage sont :

- la largeur d'impulsion, en rapport avec la chronaxie des nerfs moteurs des muscles à stimuler;
- la fréquence, facteur de recrutement temporel du muscle. Elle est en rapport avec le type de fibres musculaires et leur fréquence de téτανisation.
- l'intensité : elle est en rapport avec le recrutement spatial du muscle. Plus l'intensité est élevée, plus le nombre de fibres musculaires recrutées sera important. L'efficacité de l'ESM dépend directement de la possibilité d'utiliser des intensités proches du maximum. L'intensité est sous la dépendance de la capacité du muscle à résister aux contraintes imposées par la contraction électro-induite, et de la capacité du sujet à accepter une intensité pouvant être à la limite du seuil douloureux. Il faut savoir motiver le patient, sans toutefois l'effrayer dès la première séance. Deux points sont importants pour rendre l'ESM plus confortable :
- il est très important de repérer très précisément le point moteur du muscle, facteur d'optimisation de l'intensité (meilleure efficacité de contraction pour une intensité donnée) ;
- il faut éviter de placer le muscle en course interne, ce qui peut provoquer des crampes. Pour cela, la contraction doit se réaliser dans une course moyenne en isométrique.



Figure 16 : Appareil d'électrostimulation musculaire

5. Le renforcement musculaire dans la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH)

Les méthodes thérapeutiques de médecine physique, telles que la réalisation d'exercices musculaires avec ou sans charge, l'entraînement aérobie voire même l'électrostimulation neuromusculaire (EMS), ont été utilisées dans le traitement de patients atteints de différentes formes de dystrophies musculaires.

Toutefois, le rôle de l'exercice pour maintenir ou améliorer la capacité de production de force et/ou la fonction motrice reste controversé chez les patients atteints de DMFSH en raison du risque d'aggravation de la pathologie et du nombre limité d'études cliniques contrôlées (*Pandya et al. 2008*).

Les effets de l'entraînement de force et/ou aérobie chez les patients atteints de DMFSH a fait l'objet d'une revue en 2005 (*van der Kooi et al. 2005*). La plupart des études incluses dans l'analyse, dont la plupart n'avaient pas été randomisées, présentaient des effectifs de patients réduits présentant des diagnostics différents. Pour la seule étude réalisée avec des patients atteints de DMFSH qui respectait leurs critères d'inclusion (*van der Kooi et al. 2004*), les auteurs de la revue ont conclu qu'un entraînement de force d'intensité modérée n'induisait pas d'amélioration, ni n'était délétère pour des patients. Cette année une autre revue a été publiée et les conclusions restent les mêmes (*Voet et al. 2010*). Ainsi, pour des patients atteints de DMFSH, l'entraînement de force à intensité modérée ne semble pas être néfaste mais il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure qu'il est réellement bénéfique. Du fait du peu d'études disponibles dans la littérature relatives aux effets de l'exercice chez des patients atteints de DMFSH, la plupart des cliniciens fondent leurs recommandations concernant la prescription d'activité physique sur des données plutôt empiriques (*Fowler, 2002 ; Krivickas, 2003 ; Phillips et Mastaglia, 2000*). Il devient donc primordial de pouvoir identifier des types d'entraînements standardisés pour ces patients (*Pandya et al. 2008*).

III. L'électromyostimulation (EMS)

A. Généralités

Depuis le début du 20ème siècle, l'électromyostimulation a été utilisée pour minimiser l'atrophie musculaire consécutive à une dénervation. Le champ d'application s'est ensuite

étendu au domaine de la réadaptation dans l'optique de contrecarrer les effets d'un traumatisme articulaire ou d'une intervention chirurgicale sur les propriétés neuromusculaires.

L'EMS induit une augmentation de force, par des changements majeurs de la qualité de la fibre musculaire, d'après des études animales portant sur des expériences de croisement d'innervation des muscles lents et rapides. On observe ainsi une transformation vers les fibres I ou vers les fibres II, chez l'animal. Il a été démontré que de tels croisements vont influencer le spectre des isomyosines, l'activité des protéines régulatrices, du réticulum sarcoplasmique ou encore des enzymes cellulaires (*Golisch and al. 1970*). Parmi les travaux consacrés à la stimulation électrique de basse fréquence (environ 10 Hz) et de longue durée (environ 8 h /j) chez l'animal, on peut citer ceux de *Pette et al. (1978)* qui ont montré par des analyses histologiques étalées dans le temps (8 jours à 28 jours) que l'EMS pouvait modifier tant la qualité des fibres musculaires (transformation en fibres à qualité lente), que la teneur enzymatique, notamment en enzymes oxydatives

Pour être efficace chez l'homme, l'EMS se doit de respecter certaines contraintes physiologiques propres à la musculature humaine. La contraction musculaire répond schématiquement à la loi du « tout ou rien ». Ainsi, un stimulus électrique provoque une secousse musculaire isolée dont les caractéristiques seront fonction du type de fibre, en ce qui concerne la force (fibre II plus forte que I) et la vitesse de contraction. La fréquence d'EMS nécessaire pour provoquer un téτανos physiologique (sommation de secousses) est de 18 Hz. En deçà, il n'y a que des contractions musculaires isolées mais avec une tension musculaire de base qui augmente en fonction de la fréquence. Il en va de même pour les fréquences induisant un téτανos physiologique: l'importance de ce dernier va augmenter proportionnellement jusqu'à des valeurs voisines de 50 Hz au-delà desquelles le gain de tension pour chaque fibre est minime (*Milner-Brown and al. 1973*). Au-delà de la fréquence de téτανos physiologique propre à chaque fibre, le raccourcissement des sarcomères étant maximal, il n'y aura pratiquement plus de gain de force malgré l'augmentation de fréquence. En revanche, la fatigabilité musculaire augmentera. L'efficacité de l'entraînement musculaire électro-induit est directement relative à la qualité de la contraction musculaire: en effet, pour espérer améliorer qualitativement la fonction d'un muscle, il convient que le plus grand nombre d'unités motrices soient activées, ce qui passe par des contractions musculaires intenses nécessitant un nombre plus important de charges électriques. Il convient également que la durée de la contraction soit suffisante pour stimuler les voies métaboliques. Ainsi, un temps de téτανos de 3-4 secondes est adéquat, la durée totale de la contraction si l'on inclut le temps d'établissement du courant stimulant maximal étant de l'ordre de 6 secondes. On a

calculé que les fréquences d'EMS minimales et maximales permettant de stimuler au mieux les fibres I, IIa et IIb s'inscrivaient dans une gamme allant de 8 Hz à 65 Hz.

Lors d'EMS, les contractions synchrones des fibres, sont responsables d'une fatigabilité musculaire accrue, que l'on peut limiter par des pauses entre les stimuli électriques.

B. Electrostimulation et DMFSH :

Les méthodes thérapeutiques de médecine physique, telle que l'EMS, sont classiquement utilisées dans le traitement de patients atteints de différentes formes de dystrophies musculaires

Ainsi, l'application des programmes de renforcement par EMS, chez les patients atteints de DMFSH, caractérisés par une atteinte sélective de certains groupes musculaires, est réalisée plus facilement car limitée à un nombre restreint de muscles.

Dans ce contexte, il a été testé, dans le cadre d'un Contrat d'Incitation à la Recherche (CIR) obtenu en 2007 par le Pr Sabrina Sacconi, la tolérance (clinique et biologique), la faisabilité et l'efficacité d'un renforcement musculaire par EMS des muscles de la ceinture scapulaire et extenseurs de genou chez des patients atteints de DMFSH (*Neuromuscular Electrical Stimulation Training: A Safe and Effective Treatment for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Patients*, Colson et al., 2010, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation). Cette étude a permis de montrer que : l'entraînement par ESM était bien toléré (cliniquement et biologiquement), les capacités fonctionnelles des patients étaient d'améliorées, via un gain de force musculaire (amélioration de 14% de la force au testing MRC de la flexion/extension de l'épaule et de l'extension du genou ; amélioration de 40% de la force isométrique maximale volontaire pour l'abduction de l'épaule et de 80% pour la flexion de l'épaule gauche) et sur la distance parcourue lors du T6M (9%), et la qualité de vie de ces patients était améliorée. Forts de cette expérience, il serait à présent intéressant d'identifier les mécanismes sous-jacents aux adaptations ainsi que les répercussions sur le plan fonctionnel. En effet, il a été démontré que cette méthode permettait d'augmenter la surface de section musculaire des muscles extenseurs du genou chez des sujets sains (*Gondin et al. 2005*). Dans ce sens, il a été récemment suggéré qu'un entraînement par ESN serait plus efficace qu'un entraînement volontaire pour améliorer la force maximale volontaire en conditions isométrique, concentrique et excentrique au niveau des muscles fléchisseurs du coude (*Colson et al. 2009*). Toutefois, ces observations n'ont jamais été investiguées chez des patients atteints de DMFSH.

Dans ce contexte, nous avons donc réalisé une étude (*Electrostimulation des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) : mécanismes neurophysiologiques et conséquences fonctionnelles*, Sacconi et col., 2014) dans le Service de Médecine Physique et Réadaptation de l'hôpital Archet 1 du CHU de Nice, en collaboration avec l'Institut d'Education Motrice « Rossetti » de Nice, sur 2 groupes de participants (10 patients atteints de DMFSH et un groupe contrôle de 10 sujets sains) pendant 8 semaines, afin d'analyser l'efficacité d'un entraînement bilatéral par EMS sur la force et la fatigue musculaire des muscles *tibialis anterior* (TA) chez des patients atteints de DMFSH et secondairement, de quantifier les répercussions induites par cet entraînement sur les capacités motrices fonctionnelles.

C. Etude : Electrostimulation des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) : mécanismes neurophysiologiques et conséquences fonctionnelles

1. Matériels et méthodes

a) Sujets

Il s'agit d'une étude interventionnelle contrôlée, mono centrique, prospective, pour laquelle le bénéfice escompté est individuel pour le patient.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser l'efficacité d'un entraînement bilatéral par EMS sur la force et la fatigue musculaire des muscles *tibialis anterior* (TA) chez des patients atteints de DMFSH.

Les objectifs secondaires sont de quantifier les répercussions induites par cet entraînement sur les capacités motrices fonctionnelles (mesures de posturologie, test de marche de 6 min).

L'essai a été mené pendant 8 semaines sur 2 groupes de participants (10 patients atteints de DMFSH et un groupe contrôle de 10 sujets sains).

L'inclusion des patients dans l'étude est faite sur une période d'un mois. Tous les participants ont été recrutés parmi les patients suivis dans le Centre de Référence pour les Maladies Neuromusculaires (CRMN) du CHU de Nice.

Les visites et examens d'inclusion, les évaluations de la fonction neuromusculaire de tous les participants à l'étude (patients DMFSH et sujets sains) ainsi que les séances d'entraînement par EMS ont été réalisées dans le Service de Médecine physique et réadaptation de l'hôpital Archet 1 du CHU de Nice.

Les évaluations relatives à l'analyse quantifiée de la marche de tous les participants ont été effectuées à l'Institut d'Education Motrice « Rossetti » de Nice.

- Critères d'inclusion des patients DMFSH

L'âge devait être compris entre 18 et 75 ans. Les patient devaient être atteints d'une DMFSH confirmée par diagnostic génétique moléculaire (délétion en 4q35 \leq 35 kb ou $<$ 11 répétitions) ; avec un tableau clinique caractéristique de DMFSH comportant une faiblesse musculaire des muscles releveurs du pied (Testing Musculaire Manuel : $2 < \text{MMT} < 4$).

- Critères de non inclusion des patients DMFSH

Les patients ayant déjà recours à de la kinésithérapie avec ESM sur les muscles de la jambe, présentant un taux de CPK $>$ 5 fois la normale ou présentant un antécédent de maladie générale chronique (cancers, pathologies articulaires avec un risque de mobilisation douloureuse, collagenopathies) n'étaient pas inclus. De plus n'étaient pas inclus tous les sujets présentant toute autre pathologie ou circonstance pouvant interférer avec un suivi régulier sur 6 mois. Aucune femme enceinte ou parturiente ne pouvait être incluse.

- Critères d'inclusion des sujets sains

L'âge devrait être compris entre 18 et 75 ans. Les sujets ne devaient pas être entraînés aux exercices de résistance et susceptibles d'être suivi régulièrement pendant au moins 6 mois.

- Critères de non-inclusion des sujets sains

Les sujets présentant une pathologie déclarée ou un traitement médical pouvant affecter leur performance musculaire, ainsi qu'un historique médical ou chirurgical (maladies métaboliques ou cardiovasculaires, rénales, hépatiques ou des désordres musculo-squelettiques) susceptibles d'influencer les résultats de l'étude, n'étaient pas inclus. De lus n'étaient pas inclus les sujets utilisant des médicaments (anti-inflammatoires ou autres) pouvant modifier les résultats, ou des suppléments nutritionnels (comme de la créatine, des boissons protéinées, des acides aminés ou des vitamines) dans la semaine précédant l'étude.

Tous les critères d'inclusion et d'exclusion ont été contrôlés à l'interrogatoire et à l'examen clinique réalisés par un des investigateurs, et par prélèvement sanguin. Le protocole d'étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V. L'intégralité du financement de l'étude a été prise en charge par le CHU de Nice.

b) Protocole de renforcement par ESM

Les séances d'entraînement ont été réalisées grâce à un appareil d'ESN Cefar-Compex de type Rehab 400®.

Le programme d'entraînement étalé sur 8 semaines, comprenait des séances de 20 minutes d'ESN des muscles TA (précédées de 2 min d'échauffement et suivies par 3 min de relaxation), trois fois par semaine (lundi, mercredi et vendredi).

Durant les séances, les patients et/ou sujets étaient assis (angles de hanche, genou et cheville à 90°). Les pieds étaient bloqués afin d'éviter tout mouvement lors de la contraction induite par la stimulation.

Les muscles TA étaient stimulés par 2 électrodes (5cm x 5cm) auto-adhésives en élastomère, de 2 mm d'épaisseur, et respectivement positionnées comme suit :

- une électrode positive positionnée sur la partie supérieure du muscle, au niveau sub-patellaire latéral.
- une électrode négative positionnée sur la partie médiale du muscle au niveau du ventre musculaire.

L'intensité de la stimulation (0 à 100 mA) était augmentée par le kinésithérapeute, progressivement au cours des 2 premières minutes d'échauffement de chaque séance, et l'intensité obtenue était maintenue pendant toute la durée de la séance. Le programme comprenait des phases de travail et de relâchement en alternance à raison de 6s de contraction (35 Hz, 200µs) suivies de 7s de repos.

Lors des différentes séances d'entraînement, le kinésithérapeute a cherché à augmenter l'intensité de stimulation en fonction du seuil de tolérance du patient et/ou sujet.

Au cours de la séance, le kinésithérapeute et le patient et /ou sujet ont chacun rempli un cahier colligeant la durée de la séance, l'intensité du travail, et l'échelle EVA douleur et fatigue.

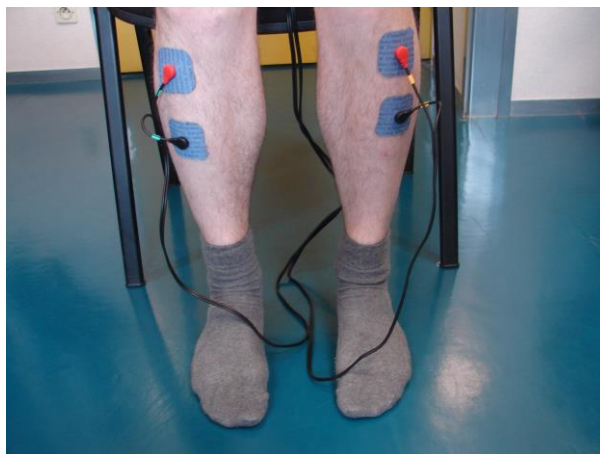


Figure 17 : Séance d'entraînement avec à un appareil d'ESN Cefar-Compex® : phase de relâchement

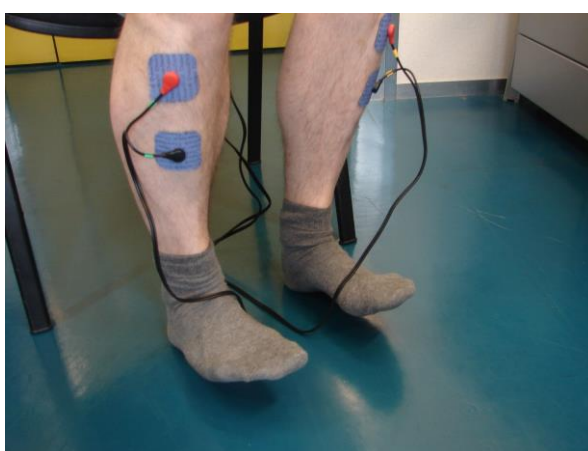


Figure 18 : Séance d'entraînement avec à un appareil d'ESN Cefar-Compex® : phase de travail

c) Paramètres étudiés et procédure expérimentale

Les patients et/ou sujets inclus ont effectué deux séries d'évaluations (initiales et finales), présentées de façon aléatoire en fonction des patients et/ou sujets, réalisés avant (M0) et après (M0 + 8 semaines) la période d'entraînement par ESM. Les mode de réalisation de ces évaluations sont décrites ci-après.

La douleur et la fatigue ont été quantifiées grâce à des échelles visuelles analogiques (EVA); une EVA de 0 mm correspond à aucune douleur, et une EVA de 100 mm à une douleur intolérable; la même échelle a été utilisée pour évaluer la fatigue.

Les patients ont été évalués fonctionnellement par testing manuel de la force musculaire, la mesure de la force isométrique maximale volontaire, le test de 6 minutes de marche (T6M).

Un dosage des CPK a été réalisé pour tous les patients et/ou sujets le mercredi de la deuxième, de la quatrième et de la sixième semaine d'entraînement et ce, avant la réalisation de la séance d'entraînement. De plus, un dosage supplémentaire des CPK était réalisé de

façon aléatoire en fonction des patients et/ou sujets dans les 2H qui suivait une séance d'entraînement par ESM.

- Les tests réalisés dans le Service de Médecine Physique et Réadaptation de l'hôpital Archet 1 du CHU de Nice, comprenaient en sus des tests de tolérance biologique à l'entraînement, des mesures relatives à un bilan kinésithérapie MFM, un testing musculaire manuel :

- Une mesure anthropométrique :

Pesée : exprimée en kg, elle était effectuée sur une balance à impédancemétrie.

- Des séquences de tests neuromusculaires pour les mesures de capacité de production de force musculaire et de fatigabilité :

Afin de déterminer la capacité de production de force musculaire volontaire maximale, les sujets ont effectués des tests neuromusculaires par des flexions isométriques des 2 chevilles sur ergomètre isométrique (Biodex®). Les sujets étaient assis sur le siège avec un angle tronc/cuisse de 120° et immobilisés à l'aide de ceintures afin d'éviter la co-participation d'autres groupes musculaires. Sanglés au niveau de la taille et du tronc, ils avaient pour consigne de garder les bras croisés sur la poitrine, mains sur les épaules afin d'éviter tout mouvement parasite. L'axe du moteur était placé dans le prolongement de l'axe de rotation de l'articulation de la cheville. Un bras de levier (réglable en fonction de la morphologie des sujets) était fixé perpendiculairement à l'axe du moteur et permettait de fixer le pied grâce à des sangles pourvues de coussinets évitant d'éventuelles contusions. L'articulation de la cheville était positionnée à 0°.

Avant chaque séquence, l'investigateur posait des électrodes EMGs de surface sur les muscles TA de chaque jambe des sujets, afin de recueillir la réponse électrophysiologique maximale Mmax du muscle TA, et la réponse mécanique associée de flexion de la cheville à partir de neurostimulations électriques percutanées délivrées au repos au niveau du nerf fibulaire.

La détection des signaux EMG était obtenue par dérivation bipolaire à l'aide d'électrodes de surface auto-adhésives (contenant une solution électrolytique en chlorure d'argent et fixées sur la peau préalablement préparée par un rasage des poils éventuels, un gommage par du papier abrasif et un dégraissage à l'aide d'un mélange alcool-éther), d'un diamètre de 10 mm et éloignées de 2 cm. La localisation de la position des électrodes s'effectue dans l'axe longitudinal du muscle à équidistance de la surface du point moteur (ventre musculaire) et de la partie distale du muscle. Une électrode de référence était placée sur la patella du membre

homolatéral. Des câbles blindés assuraient la liaison entre les électrodes et le système d'amplification et d'acquisition des signaux EMG. Les signaux EMG obtenus pouvaient être amplifiés et filtrés avec une bande de fréquence de 1Hz à 5kHz (CMRR=110db, Z entrée= 1000 M Ω , gain=1000) et à une fréquence d'échantillonnage de 2000 Hz. Un câble reliant l'ergomètre isocinétique avec la chaîne EMG, permettait de synchroniser les signaux électrophysiologiques et mécaniques.

Les neurostimulations électriques percutanées étaient réalisées à l'aide d'un stimulateur. Le nerf fibulaire était stimulé au moyen de l'électrode de stimulation, positionnée au niveau sub-patellaire latéral. L'électrode de référence était positionnée au niveau de la tête fibulaire proximale. Les impulsions rectangulaires d'une durée de 0,5 ms étaient délivrées à une tension maximale constante de 400V avec une intensité variable (pouvant généralement aller de 50 à 180 mA suivant les sujets) autorisant ainsi un recrutement spatial complet. Installés sur l'ergomètre, les sujets avaient pour consigne d'être musculairement relâchés. Après familiarisation, l'augmentation progressive de l'intensité par un incrément de 5 à 10 mA était utilisée pour déterminer le niveau de stimulation individuel optimal nécessaire pour évoquer une réponse M et une réponse mécanique maximale. Après détermination de la réponse Mmax recueillie au niveau du TA, l'intensité de stimulation était augmentée de 20% pour assurer une stimulation supra-maximale (*Pasquet et al. 2000*). Des stimulations simples et des stimulations doubles à une fréquence de 100Hz, étaient délivrées.

La séquence de tests neuromusculaires comprenait :

1. un échauffement standardisé sur ergocycle (Monark, Suède) (Bishop, 2003) par 5 min de pédalage à 2 watts.kg⁻¹ avec une fréquence de pédalage de 70 rpm.
2. sur chaque jambe, l'investigateur mesurait la force musculaire volontaire et évoquée par neurostimulation percutanée (par 3 stimulations simples d'intensité maximale délivrées au repos toutes les 5s, 3 stimulations doubles d'intensité maximale délivrées au repos toutes les 5s, et 2 contractions maximales volontaires isométriques MVC de flexion de la cheville d'une durée de 5s séparées par 90s de repos).
3. après 10 min de repos, l'investigateur réalisait un test de fatigabilité selon le modèle utilisé par *Schillings et al. (2005)*. Lors de ce test, les patients et/ou sujets devaient maintenir une MVC de flexion de la cheville pendant 2 min au cours duquel étaient délivrées des stimulations doubles toutes les 15 s. Deux stimulations au repos étaient également induites 5 s, respectivement, avant et après l'effort.

- Les tests réalisés à l'Institut d'Education Motrice Rossetti comprenaient :
 - Test de maintien de posture statique sur plateforme stabilométrique :

Les mesures posturologiques, dans des conditions statiques, visent à apprécier la qualité du système de régulation posturale chez un sujet en position orthostatique. Cette analyse a été faite à l'aide d'une plateforme posturocinétique répondant aux normes de l'Association Française de Posturologie et constituée d'un plateau indéformable reposant sur trois capteurs rigides ayant chacun une capacité de charge maximale de 100 kg (sensibilité 0,0017%). L'ordre de déroulement des épreuves d'évaluation de l'équilibre statique était réalisé dans le respect des normes, à savoir les yeux ouverts (YO) puis fermés (YF). Le sujet se tenait debout, les pieds nus orientés chacun de 15° latéralement par rapport au plan sagittal, avec les talons distants l'un de l'autre de 2,5 centimètres. Les bras étaient relâchés le long du corps avec la tête droite. Le regard fixait un repère visuel à hauteur du regard situé à 90 cm de la plateforme. Pour chacune des modalités de test, l'enregistrement était toujours précédé d'une période de familiarisation dans les conditions de test. La durée du test dans chaque condition (YO et YF) était de 25,6 s et le sujet descendait du support pour récupérer entre chaque condition. Les données ont été enregistrées à une fréquence de 40 Hertz.

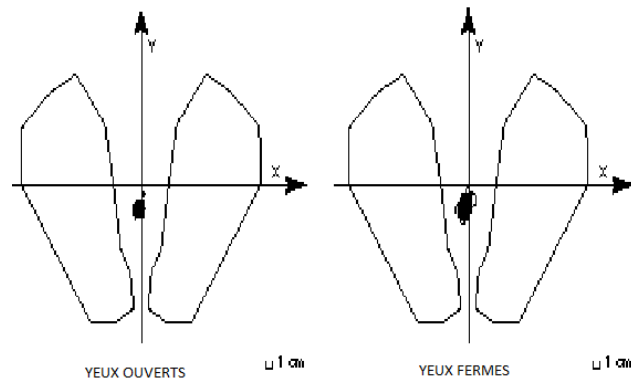


Figure 19 : Exemple de posturométrie yeux ouverts/ yeux fermés

- Test de marche de 6 min (T6M) :

Le test a été réalisé selon le protocole proposé par l'American Thoracic Society (ATS). La consigne donnée était la suivante : parcourir la plus grande distance possible en 6 minutes, en réalisant des allers-retours de 30m, tout en gardant une vitesse de marche la plus régulière possible. Durant ce test, l'investigateur a encouragé les patients et/ou sujets chaque minute à l'aide de phrases standardisées, comme conseillé par l'ATS et par la même occasion annonçait le temps écoulé. De plus, afin d'augmenter la standardisation des encouragements et du test, le même investigateur a réalisé les TM6 avec tous les sujets.

Un accéléromètre permettant de suivre la distance parcourue était fixée à la chaussure du patient et/ou sujet.

d) Analyse des données

Concernant la force volontaire maximale isométrique, la valeur moyenne du signal de moment de force produit était calculée sur une durée de 500 ms après l'atteinte du plateau de force. La valeur retenue pour l'analyse, était la plus élevée obtenue lors des 2 essais de flexion isométrique.

La quantification de l'EMG de surface était réalisée à l'aide d'un paramètre relatif à l'évolution temporelle du signal. Ce paramétrage consistant à calculer sur un intervalle de temps T, le Root Mean Square (RMS) ou valeur efficace. Les valeurs RMS des muscles étaient calculées sur les 500 ms correspondant à la période d'analyse des valeurs de moment. Le pas d'intégration utilisé étant de 0,02s. Un programme de traitement des données permettait de calculer la valeur de RMS moyenne sur la période considérée.

La quantification de la fatigue neuromusculaire et l'implication de la fatigue d'origine « centrale » et « périphérique » était réalisée selon le modèle développé par Schillings et al. (2007).

Pour quantifier la performance réalisée au cours du test de posture, la surface couverte par l'ellipse de confiance était analysée. Plus cette surface était petite, plus le sujet avait une bonne stabilité posturale. La quantification de la performance de maintien de posture était réalisée par le calcul du rapport longueur sur surface des oscillations (LO/SO), dont l'augmentation traduisait une majoration de l'énergie utilisée pour maintenir la posture.

La distance finale parcourue au cours du T6M était calculée grâce au marquage du parcours (nombre d'allers-retours \times 60m + derniers mètres parcourus = distance finale) mais également grâce à l'accéléromètre.

e) Analyse statistique

La taille de l'échantillon à inclure dans cette étude a été déterminée en utilisant le logiciel statistique G*Power, à partir d'un test F de Fisher pour une ANOVA où des interactions intra et intergroupes sont recherchés.

Pour une taille d'effet ($f = 0,5$), un risque $\alpha = 0,05$, un nombre de groupe = 2 et avec 2 mesures répétées, la taille totale de l'échantillon obtenue est égale à 16 pour une puissance statistique = 0,9602. Afin de s'affranchir des éventuelles « sorties » d'étude de certains sujets, un échantillon de 10 sujets par groupe a été retenu pour cette étude.

Des méthodes statistiques standard ont été utilisées pour déterminer la moyenne et l'écart-type (ET). Le seuil de significativité a été fixé à $P < 0,05$.

La comparaison des résultats entre le début et la fin du protocole a été analysée en utilisant le test T de Student pour séries appariées.

Le traitement des données générales a été réalisé par le Laboratoire Motricité Humaine, Education, Santé (LAMHES) URE 02 (Université de Nice Sophia-Antipolis UFR STAPS) en concertation avec l'investigateur principal. Une convention cadre a été signée entre le CHU de Nice et ce laboratoire de recherche.

4. Résultats

Un total de 10 patients sur les 11 inclus initialement, avait fini l'étude. 10 témoins ont été inclus. Un patient a déclaré présenter un évènement indésirable (douleur suite à un traumatisme) lors du test de marche de 6 minutes. Les caractéristiques de base des patients et des témoins sont résumées dans les tableaux 19 et 20.

Patients	Age	Poids	Genre	Unités répétées	CPK	MFM
1	62	86	M	7	265	94,87
2	73	97	M	8	150	33,3
3	67	52	F	6	146	69,23
4	72	52	F	6	191	48,71
5	56	74	M	8	221	53,84
6	45	68	F	5	249	75
7	45	72	F	5	194	67,7
8	62	96	M	9	275	84,3
9	66	62	F	8	186	70
10	75	78	M	5	254	91,6

Tableau 20 : Caractéristiques des patients (F= femme, H= homme)

Témoins	Age	Poids	Taille	Genre	CPK	MFM
11	52	78	175	F	170	100
12	59	103	187	M	170	100
13	63	75	172	M	133	100
14	57	83	182	F	141	100
15	63	80	180	M	122	100
16	53	60	160	F	DM	100
17	53	78	160	F	92	100
18	55	68	170	F	58	100
19	58	60	162	F	DM	100
20	47	63	167	F	66	100

Tableau 21 : Caractéristiques des témoins (F= femme, H= homme)

Il n'y avait de différence significative entre les caractéristiques des patients et celles des témoins. L'âge moyen des patients est de 62 ans. Leur poids moyen est de 71 kgs.

Le taux de CPK n'était pas significativement modifié mais il tendait à diminuer à la 4^{ème} semaine (de $213,1 \pm 46,6$ UI/L à M0 à $185,5 \pm 52,6$ UI/L à la 4^{ème} semaine, $p = 0,2$) et un retour aux valeurs initiales à la 6^{ème} semaine ($208,3 \pm 48,5$, $p = 0,9$).

Concernant la tolérance clinique, les EVA de douleur et de fatigue n'étaient significativement modifiées et n'étaient pas augmentées, passant respectivement de $0,92 \pm 0,8$ et de $0,61 \pm 0,5$ pour M0 à $0,83 \pm 1,1$ et à $0,86 \pm 1,2$ à 8 semaines.

La durée des séances d'entraînement par ESN des muscles TA, était de 20 minutes, trois fois par semaine pendant 8 semaines (durée complète d'une séance, précédées de 5 min d'échauffement par pédalage sur ergocycle et suivies par 3 min de relaxation), et était constituée de 3 stimulations simples d'intensité maximale délivrées au repos toutes les 5s, 3 stimulations doubles d'intensité maximale délivrées au repos toutes les 5s, et 2 contractions maximales volontaires isométriques MVC de flexion de la cheville d'une durée de 5s séparées par 90s de repos 3, suivie après 10 min de repos d'un test de fatigabilité.

Les intensités moyennes mensuelles variaient chez les patients de $55,85 \pm 33,3$ mA à M0 à $88,3 \pm 78,2$ mA à 8 semaines.

a) Paramètres principaux

- Paramètres fonctionnels

On constate une amélioration non significative du testing musculaire du TA, chez les patients atteints de DMFSH (Tableau 22):

- à droite : MMT moyen $4 \pm 1,1$ à M0, MMT moyen $4,12 \pm 1$ à 8 semaines d'entraînement ($p = 0,2$) ;

- à gauche MMT moyen $3,44 \pm 1,3$ à M0, MMT moyen $3,77 \pm 1,2$ à 8 semaines ($p = 0,1$)

Patients	MMT du TA Droit		MMT du TA Gauche	
	MMT à M0	MMT à 8 semaines	MMT à M0	MMT à 8 semaines
1	2	4,67	2	5
2	4,33	4,33	4,33	4,33
3	2	1,67	3,67	3,33
4	2	2	2	2
5	4,67	2,33	5	2,33
6	5	4,67	5	4,67
7	4,33	4	4,33	4
8	1,67	1,33	1,67	1,33
9	4,33	4,33	4,33	4,33
10	3,67	3,67	4,67	4,67
Moyenne MMT	$4 \pm 1,1$	$4,12 \pm 1$	$3,44 \pm 1,3$	$3,77 \pm 1,2$
<i>p</i>	0,2		0,1	

Tableau 22 : Testing musculaire manuel MMT ($p > 0,05$)

Par contre on constate une détérioration non significative du bilan kinésithérapeutique (Tableau 23) avec un MFM passant de $68,85 \pm 19,34$ à M0, à $66,96 \pm 17,4$ ($p = 0,3$) à 8 semaines.

Patients	MFM à M0	MFM à 8 semaines
1	94,87	94,87
2	33,3	33,33
3	69,23	69,23
4	48,71	48,71
5	53,84	53,84
6	75	75
7	67,7	67,7
8	84,3	79
9	70	74
10	91,6	74
Moyenne MFM	$68,85 \pm 19,34$	$66,96 \pm 17,4$
<i>p</i>	0,3	

Tableau 23 : Bilan kinésithérapeutique MFM ($p > 0,05$)

- Paramètres électromyographiques

On constate, chez les patients, une amélioration non significative de la force volontaire isométrique maximale (MVC) de flexion dorsale et plantaire du TA à droite, après 8 semaines d'entraînement, mais sans amélioration à gauche. Les résultats sont comparables avec ceux des patients.

Lors de la flexion dorsale en contraction volontaire isométrique maximale du TA (Tableau 24), on note :

- à droite : MVC moyenne $35,96 \pm 27,1$ à M0, à $40,36 \pm 19,4$ ($p = 0,7$) à 8 semaines

- à gauche : MVC moyenne $55,45 \pm 19,4$ à M0, à $45,48 \pm 39,4$ ($p = 0,4$) à 8 semaines.

Patients	MVC flexion dorsale TA Droit		MVC flexion dorsale TA Gauche	
	MVC à M0	MVC à 8 semaines	MVC à M0	MVC à 8 semaines
1	459,9710663	702,8905898	353,5902173	397,6515957
2	58,01619363	88,97124979	238,3516567	159,5268974
3	96,16791161	203,3405982	169,6195592	126,9648645
4	72,6054276	93,39139964	98,16952928	108,3908174
5	160,7113862	249,3368388	176,3401452	200,4357826
6	158,9070396	165,6514588	141,8742394	166,4074095
7	100,045526	122,3083408	110,2586279	208,2282738
8	101,777315	158,4105833	75,15241765	149,8609427
9	291,6434	268,7302934	414,0204834	286,4564475
10	58,36680974	187,5737282	55,33724575	141,3731808
Moyenne MVC	$35,96 \pm 27,1$	$40,36 \pm 19,4$	$55,45 \pm 19,4$	$45,48 \pm 39,4$
<i>p</i>	0,7		0,4	

Tableau 24 : Contraction maximale volontaire (MVC) du TA en flexion dorsale ($p > 0,05$)

Lors de la flexion plantaire en contraction volontaire isométrique maximale du TA (Tableau 25), on note:

- à droite : de $155,82 \pm 151$ à $224,06 \pm 178,5$ à 8 semaines ($p = 0,2$)

- à gauche : de $183,27 \pm 119,1$ à $M0$ à $94,01 \pm 91,7$ à 8 semaines ($p = 0,3$)

Patients	MVC flexion plantaire TA Droit		MVC flexion plantaire TA Gauche	
	MVC à M0	MVC à 8 semaines	MVC à M0	MVC à 8 semaines
1	459,9710663	702,8905898	353,5902173	397,6515957
2	58,01619363	88,97124979	238,3516567	222,9856321
3	96,16791161	203,3405982	169,6195592	126,9648645
4	72,6054276	93,39139964	98,16952928	108,3908174
5	160,7113862	249,3368388	176,3401452	200,4357826
6	158,9070396	165,6514588	141,8742394	166,4074095
7	100,045526	122,3083408	110,2586279	208,2282738
8	101,777315	158,4105833	75,15241765	149,8609427
9	291,6434	268,7302934	414,0204834	286,4564475
10	58,36680974	187,5737282	55,33724575	141,3731808
Moyenne MVC	$155,82 \pm 151$	$224,06 \pm 178,5$	$183,27 \pm 119,1$	$94,01 \pm 91,7$
p	0,2		0,3	

Tableau 25 : Contraction maximale volontaire (MVC) du TA en flexion plantaire ($p > 0,05$)

On constate une amélioration de la force isométrique évoquée par neurostimulation percutanée (RMS) du TA sur la flexion dorsale après 8 semaines d'entraînement, à droite et à gauche (Tableau 26) :

- de façon significative à droite : RMS moyen $0,12 \pm 0,1$ à M0 à $0,19 \pm 0,1$ à 8 semaines

($p = 0,04$)

- à gauche : RMS moyen $0,17 \pm 0,1$ à M0 à $0,19 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,4$)

Les résultats sont comparables avec ceux des patients

Patients	RMS flexion dorsale TA Droit		RMS flexion dorsale TA Gauche	
	RMS à M0	RMS à 8 semaines	RMS à M0	RMS à 8 semaines
1	0,05416437	0,043141377	0,231578969	0,192417887
2	0,02744467	0,047209684	0,048457745	0,05849232
3	0,07174814	0,198631167	0,344939498	0,259963292
4	0,06730065	0,156404107	0,063223643	0,091187192
5	0,34668471	0,317290767	0,081992323	0,062488913
6	0,01900497	0,248697061	0,012779417	0,182733628
7	0,13037881	0,122648718	0,111971311	0,16301097
8	0,07299112	0,027180637	0,125172744	0,022041419
9	0,27705298	0,439845154	0,479875215	0,621022388
10	0,15249005	0,331934586	0,239702552	0,314771976
Moyenne RMS	$0,12 \pm 0,1$	$0,19 \pm 0,1$	$0,17 \pm 0,1$	$0,19 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,04		0,4	

Tableau 26 : RMS du TA en flexion dorsale ($p=0,04$ à droite) ($p>0,05$ à gauche)

Il n'y pas de modification significative du RMS du TA en flexion plantaire, avec un RMS moyen passant de $0,04 \pm 0,03$ à M0 à 8 semaines ($p = 0,8$) (Tableau 27).

Patients	RMS flexion plantaire TA Droit		RMS flexion plantaire TA Gauche	
	RMS à M0	RMS à 8 semaines	RMS à M0	RMS à 8 semaines
1	0,05130905	0,05973405	0,02759051	0,028070473
2	0,01274891	0,020651058	0,02190209	0,022698744
3	0,02239768	0,013314304	0,0350581	0,021713922
4	0,02642977	0,063455112	0,06183905	0,105566068
5	0,14069126	0,039847603	0,07915929	0,051230536
6	0,04782925	0,043634464	0,0206175	0,051122303
7	0,03512007	0,046200123	0,04363196	0,043723355
8	0,04184228	0,039581933	0,01938302	0,018452772
9	0,03167	0,041781008	0,02587047	0,043273334
10	0,01547919	0,035923876	0,02637583	0,057746209
Moyenne RMS	$0,04 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,03$
<i>p</i>	0,8		0,8	

Tableau 27 : RMS du TA en flexion plantaire ($p > 0,05$)

Concernant la fatigabilité musculaire, on constate une diminution non significative de la fatigabilité musculaire au début du test de fatigabilité, après 8 semaines d'entraînement, à gauche, mais une augmentation de la fatigabilité musculaire à droite (Tableau 28) :

- à droite : $0,16 \pm 0,1$ à M0 à $0,22 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,1$)

- à gauche : $0,19 \pm 0,1$ à M0 à $0,14 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,2$)

Patients	Fatigabilité du TA Droit au début du test de fatigabilité		Fatigabilité du TA Gauche au début du test de fatigabilité	
	Fatigabilité du TA à M0	Fatigabilité du TA à 8 semaines	Fatigabilité du TA à M0	Fatigabilité du TA à 8 semaines
1	0,05191498	0,0342459	0,174927859	0,138534291
2	0,03370972	0,056399238	0,037017804	0,0168883
3	0,08950363	0,185842014	0,30475221	0,217699445
4	0,05747179	0,128444895	0,062457305	0,075305185
5	0,29953225	0,357285872	0,08511201	0,052985641
6	0,235864	0,48634484	0,40064223	0,005456986
7	0,567886	0,4538763	0,513488	0,487767
8	0,06439292	0,120465164	0,097198814	0,112834041
9	0,07889908	0,028491192	0,05949895	0,0326848
10	0,20004922	0,371160645	0,214741451	0,328308082
Moyenne	$0,16 \pm 0,1$	$0,22 \pm 0,1$	$0,19 \pm 0,1$	$0,14 \pm 0,1$
<i>p</i>	0,1		0,2	

Tableau 28 : Fatigabilité du TA au début du test de fatigabilité ($p > 0,05$)

En revanche, à la fin du test de fatigabilité, on retrouve une amélioration non significative de la fatigabilité musculaire à droite, mais sans modification à gauche (Tableau 29) :

- à droite : $0,18 \pm 0,2$ à M0 à $0,12 \pm 0,09$ à 8 semaines ($p = 0,09$)
- à gauche : $0,1 \pm 0,07$ à M0 à $0,1 \pm 0,07$ à 8 semaines ($p=0,9$)

Patients	Fatigabilité du TA Droit à la fin du test de fatigabilité		Fatigabilité du TA Gauche à la fin du test de fatigabilité	
	Fatigabilité du TA à M0	Fatigabilité du TA à 8 semaines	Force du TA à M0	Fatigabilité du TA à 8 semaines
1	0,031064274	0,016398517	0,089426404	0,182319681
2	0,028805415	0,037717964	0,0689545	0,036164549
3	0,074919775	0,11516742	0,116855589	0,223369535
4	0,03679916	0,081273241	0,04042096	0,032045641
5	0,257877559	0,238409807	0,037318194	0,054785495
6	0,21538483	0,228783674	0,2638836	0,194825586
7	0,8763844	0,24836483	0,0563843	0,0484484
8	0,043201368	0,081220971	0,085071652	0,041693895
9	0,08089833	0,016140714	0,0645456	0,052574342
10	0,157685708	0,165455177	0,201160299	0,149919404
Moyenne	$0,18 \pm 0,2$	$0,12 \pm 0,09$	$0,1 \pm 0,07$	$0,1 \pm 0,07$
<i>p</i>		0,09		0,9

Tableau 29 : Fatigabilité du TA à la fin du test de fatigabilité ($p > 0,05$)

- Paramètres secondaires

On constate que le rapport longueur des oscillations/surface des oscillations (LO/SO) yeux ouverts, est diminué après 8 semaines d'entraînement, passant de 1,85 à M0 à 1,28 à 8 semaines. Le contrôle postural avec les yeux ouverts s'est donc amélioré après 8 semaines d'entraînement (Tableau 30)

Patients	M0 yeux ouverts		à 8 semaines yeux ouverts	
	LO	SO	LO	SO
1	664	287	617	126
2	702	234	854	376
3	573	187	704	224
4	849	294	757	260
5	534	211	481	219
6	365	95	255	139
7	420	198	289	361
8	133	435	66	315
9	583	232	316	749
10	676	177	307	1042
Moyenne	521,09	281,3	à 476,8	370,72
LO/SO	1,85		1,28	

Tableau 30 : Rapport LO/ SO yeux ouverts

On constate également une amélioration du rapport longueur des oscillations/surface des oscillations (LO/SO) avec les yeux fermés, passant de 1,6 à M0 à 1,3 après 8 semaines d'entraînement (Tableau 31).

Patients	M0 yeux fermés		à 8 semaines yeux fermés	
	LO	SO	LO	SO
1	1406	534	1303	556
2	902	437	648	198
3	1409	483	1742	581
4	1789	874	1633	726
5	1147	441	1177	401
6	931	480	356	239
7	934	840	210	604
8	231	830	208	787
9	826	517	685	1380
10	1217	819	961	1606
Moyenne	997,36	620,45	910,9	700,5
LO/SO	1,6		1,3	

Tableau 31 : Rapport LO/ SO yeux fermés

On constate une amélioration non significative de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (T6M), passant de $303,4 \pm 126,1$ m à M0, à $457,22 \pm 439,9$ m après 8 semaines d'entraînement, ($p = 0,2$) (Tableau 32).

Patients	T6M à M0	T6M à 8 semaines
1	517	553
2	175	182
3	258	300
4	236	247
5	382	325
6	382	390
7	205	237
8	140	158
9	370	385
10	470	448
Moyenne T6M (m)	$303,4 \pm 126,1$	$457,22 \pm 439,9$
p	0,2	

Tableau 32: Test de marche de 6 minutes : distance parcourue ($p > 0,05$)

4. Discussion

Cette étude avait pour objectif principal d'analyser l'efficacité d'un entraînement bilatéral par EMS sur la force et la fatigue musculaire des muscles tibialis anterior (TA) chez des patients atteints de DMFSH et secondairement de quantifier les répercussions induites par cet entraînement sur les capacités motrices fonctionnelles (mesures de posturologie, test de marche de 6 min).

Les résultats de cette étude sont en faveur d'une innocuité parfaite et d'une efficacité significative sur certains des paramètres étudiés.

En effet, durant notre étude, la douleur et la fatigue ressenties par les patients sont restées cliniquement non significatives ($EVA < 2$ en moyenne tout au long du programme) et n'ont pas été significativement modifiées. De même, le taux de CPK n'était pas modifié de manière significative à 8 semaines et tendait à diminuer à la fin de l'étude traduisant l'absence d'augmentation des phénomènes de nécrose des cellules musculaires.

Ainsi, nos résultats concernant l'innocuité des tests et de l'entraînement par EMS, sont concordants avec les études évaluant des protocoles d'entraînement aérobie (*Voet NB. 2013*) chez des patients atteints de maladies neuromusculaires dont la DMFSH, et qui ont retrouvé une tolérance clinique et biologique excellente.

Concernant la représentativité de l'échantillon des patients et des témoins, il n'y avait de différence significative entre les caractéristiques des patients et celles des témoins. De même en ce qui concernait la durée et l'intensité des séances d'entraînement, il n'y avait pas de différence significative entre celles des patients et celles des témoins.

Concernant les paramètres principaux de l'étude, on retrouve pour les paramètres fonctionnels une amélioration non significative du testing musculaire du TA à droite avec MMT moyen passant de $4 \pm 1,1$ à M0, à un MMT moyen $4,12 \pm 1$ à 8 semaines d'entraînement ($p = 0,2$) ; et à gauche un MMT moyen passant de $3,44 \pm 1,3$ à M0, à un MMT moyen $3,77 \pm 1,2$ à 8 semaines ($p = 0,1$).

Par contre on constate une détérioration non significative du bilan kinésithérapeutique avec un MFM passant de $68,85 \pm 19,34$ à M0, à $66,96 \pm 17,4$ ($p = 0,3$) à 8 semaines.

Ces différences peuvent s'expliquer par le caractère peu objectif et peu reproductif de ces tests.

Concernant les paramètres électromyographiques, on note une amélioration non significative de la force volontaire isométrique maximale de flexion dorsale et plantaire du

TA à droite, après 8 semaines d'entraînement, mais sans amélioration à gauche. Ainsi, lors de la flexion dorsale du TA on retrouve à droite : une MVC moyenne passant de $35,96 \pm 27,1$ à M0, à $40,36 \pm 19,4$ ($p = 0,7$) à 8 semaines ; et à gauche : une MVC moyenne passant de $55,45 \pm 19,4$ à M0, à $45,48 \pm 39,4$ ($p = 0,4$) à 8 semaines. Lors de la flexion plantaire du TA on retrouve à droite : une MVC moyenne passant de $155,82 \pm 151$ à M0 à $224,06 \pm 178,5$ à 8 semaines ($p = 0,02$) ; et à gauche : une MVC moyenne passant de $183,27 \pm 119,1$ à M0 à $94,01 \pm 91,7$ à 8 semaines ($p = 0,3$).

Ces différences de résultats entre les TA droit et gauche peut s'expliquer par l'atteinte musculaire asymétrique caractéristique des patients atteints de DMFSH.

Par ailleurs, on constate une amélioration de la force isométrique évoquée par neurostimulation percutanée du TA lors de la flexion dorsale après 8 semaines d'entraînement, bilatéralement.

Cette amélioration est significative à droite, avec un RMS moyen passant de $0,12 \pm 0,1$ à M0, à $0,19 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,04$) ; et non significative à gauche, avec un RMS moyen passant de $0,17 \pm 0,1$ à M0 à $0,19 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,4$).

Concernant la fatigabilité musculaire, on remarque une diminution significative de la fatigabilité musculaire, avant et après entraînement par EMS.

En effet, on constate une diminution non significative de la fatigabilité musculaire au début du test de fatigabilité, après 8 semaines d'entraînement, à gauche, mais une augmentation de la fatigabilité musculaire à droite, passant de $0,19 \pm 0,1$ à M0 à $0,14 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,2$) à gauche ; et à droite de $0,16 \pm 0,1$ à M0 à $0,22 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,1$).

En revanche, à la fin du test de fatigabilité, on retrouve une amélioration non significative de la fatigabilité musculaire à droite, mais sans modification à gauche, passant de $0,18 \pm 0,2$ à M0 à $0,12 \pm 0,09$ à 8 semaines ($p = 0,09$) à droite ; et à gauche de $0,1 \pm 0,07$ à M0 à $0,1 \pm 0,07$ à 8 semaines ($p = 0,9$).

Ces différences entre la fatigabilité du TA droit et gauche peuvent également s'expliquer par le caractère asymétrique de l'atteinte musculaire.

Ainsi, on constate à l'issue de l'interprétation des résultats principaux, une amélioration conjointe des paramètres électromyographiques après entraînement par EMS (concernant la réponse mécanique volontaire et évoquée par neurostimulation du TA et la fatigabilité musculaire), associée à l'amélioration des paramètres fonctionnels (évalués par testing musculaire). Ces résultats sont donc en faveur d'une efficacité relative de l'entraînement par EMS (au vu de certains paramètres discordants), sur la force et la fatigabilité musculaire des TA, chez les patients atteints de DMFSH.

Ces résultats sont à corroborer avec ceux des paramètres secondaires, qui bien que non significatifs sont en faveur également d'une efficacité de l'entraînement par EMS sur les capacités motrices fonctionnelles.

A ce propos, on constate une amélioration des paramètres posturographiques après seulement 8 semaines d'entraînement. Plus particulièrement, le rapport longueur des oscillations/surface des oscillations (LO/SO) yeux ouverts, est diminué après 8 semaines d'entraînement, passant de 1,85 à M0 à 1,28 à 8 semaines, ainsi que le rapport longueur des oscillations/surface des oscillations (LO/SO) avec les yeux fermés, passant de 1,6 à M0 à 1,3 après 8 semaines d'entraînement.

Les capacités de marche sont aussi améliorées sans que le seuil de significativité soit atteint : le test de marche de 6 minutes passe de $303,4 \pm 126,1$ m à M0, $457,22 \pm 439,9$ m après 8 semaines d'entraînement, ($p = 0,2$).

Pour l'ensemble des paramètres de l'étude, on note une différence de résultats entre le côté droit et le côté gauche. Cette asymétrie est probablement la résultante de deux facteurs. D'une part, la taille réduite de l'échantillon, qui limite la représentativité de notre étude.

D'autre part, la DMFSH est une maladie évolutive avec des formes plus ou moins graves.

La faiblesse musculaire est asymétrique c'est-à-dire plus marquée au côté droit ou gauche et pour un muscle ou un autre. Il existe donc une grande variabilité des présentations cliniques pour un nombre limité de patients, ce qui rend difficile la réunion d'un groupe homogène de sujets. Bien qu'ils répondent tous aux critères d'inclusion, nous avons recruté 10 patients présentant tout de même des formes génotypiques et phénotypiques relativement hétérogènes de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale.

Par ailleurs, on sait que l'ESM et le renforcement musculaire en général entraînent un gain de force par amélioration des capacités de transmission neuromusculaire et des capacités métaboliques au niveau de fibres musculaires déjà existantes, mais ne provoquent pas (ou peu) la synthèse de nouvelles fibres. Il paraît donc logique de penser que des muscles trop détruits, comme c'est le cas chez des patients atteints de DMFSH, ne peuvent plus être entraînés efficacement, le nombre de fibres restantes étant devenues trop faible.

Cette étude comporte d'importantes limites. Le recrutement est faible et les patients sont relativement hétérogènes. Cependant, la plupart des essais thérapeutiques concernant les maladies neuromusculaires héréditaires ont des effectifs réduits regroupant des patients avec des diagnostics différents et des atteintes de gravité différente.

Enfin on constate que la majorité des séances non réalisées était due à des impératifs professionnels ou médicaux des patients ou à une absence du kinésithérapeute. Notre étude

nécessitait la présence du kinésithérapeute pour l'application du protocole et la surveillance clinique, mais une utilisation à domicile de ces appareils portatifs peut être réalisée et permettre de favoriser encore l'observance.

Nos résultats sont encourageant mais doivent être confirmé par une étude multicentrique contrôlée permettant de recruter un plus grand nombre de patient, de comparer l'ESM à l'évolution naturelle de la maladie dans deux groupes de sujets randomisés et comparables. De plus, une étude avec une période plus longue d'ESM permettrait probablement de vérifier l'hypothèse d'un gain de force augmentant avec la durée du protocole.

Enfin, une étude comprenant l'évaluation d'indicateurs psychosociaux et la qualité de vie (*Bergsma A.et al. 2014*), permettraient d'analyser les répercussions sociales, environnementales et psychologiques, en complément des paramètres physiques.

IV. Conclusion

Le renforcement musculaire bilatéral par EMS des muscles jambiers antérieurs chez des patients atteints de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) durant 8 semaines, est une méthode bien tolérée et efficace pour obtenir un gain de force et une amélioration fonctionnelle.

En termes d'efficacité sur la force et la fatigue musculaire des muscles tibialis anterior, l'entraînement par EMS permet une amélioration subjective de la force musculaire du TA, une augmentation de la force volontaire isométrique maximale et de la force isométrique évoquée par neurostimulation percutanée, de la flexion dorsale et plantaire du TA, et une diminution significative de la fatigabilité musculaire.

Ces effets se répercutent ainsi sur l'amélioration des capacités motrices fonctionnelles. Mais cette étude comporte des limites, concernant la taille et la représentativité de l'échantillon, ainsi que l'absence de randomisation, la rendant peu extrapolable. Par ailleurs des tests plus objectifs et reproductibles mesurant les capacités fonctionnelles des sujets, permettraient d'améliorer le recueil et la validité des résultats.

On peut donc proposer un entraînement par électrostimulation, éventuellement à domicile, à ces patients. Il doit être conseillé le plus tôt possible, avant que l'atteinte ne soit trop sévère et ne rende les muscles difficilement répondeurs à toute forme de renforcement.

Même si l'on sait que des muscles trop détruits, comme c'est le cas chez des patients atteints de DMFSH, ne peuvent plus être entraînés efficacement, l'électrostimulation représente une alternative thérapeutique intéressante dans cette pathologie en attendant que les

pistes actuelles ou futures de la recherche médicale aboutissent à la découverte d'un traitement curatif efficace.

L'ensemble de ces observations laissait présager qu'un entraînement par ESN chez des patients atteints de DMFSH puisse maintenir voire améliorer leur fonction neuromusculaire et leurs capacités fonctionnelles et par conséquent, leur qualité de vie.

Des études contrôlées sur des populations plus importantes de sujets pourraient permettre d'évaluer plus précisément ses bénéfices à long terme.

Par ailleurs, des études basées sur l'évaluation d'indicateurs psychosociaux (comme le sentiment d'auto-efficacité) et la qualité de vie, après entraînement par EMS chez des patients atteints de DMFSH, permettraient d'en analyser les répercussions sociales, environnementales et psychologiques, en complément des paramètres physiques.

REFERENCES

- ATS statement: guidelines for the six-minute-walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002. p. 111–117.
- BANDURA A, BARBARANELLI C, CAPRARA GV, PASTORELLI C. Mechanisms of moral disengagement in the exercise of moral agency. *J Person Soc Psychol.* 1996. p. 364-374
- BAKKER E, WIJMENGA C, VOSSSEN RH, PADBERG GW, HEWITT J, VAN DER WIELEN M, et al. The FSHD-linked locus D4F104S1 (p13E- 11) on 4q35 has a homologue on 10qter. *Muscle Nerve* 1995. P.39–44.
- BERGSMA A, CUP EH, GEURTS AC, DE GROOT IJ. Upper extremity function and activity in facioscapulohumeral dystrophy and limb-girdle muscular dystrophies: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2014. p. 1-16
- BESANCON JL, PEQUIGNOT H, CONTAMIN F, DELAVIERRE P, ROLLAND P. Myopathy of Landouzy-Dejerine Type. Report of original case *Sem Hop* 1964. 2990-2999.
- BOHANNON R. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997. p. 26-32
- BUNCH WH, SIEGEL IM. Scapulothoracic arthrodesis in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Review of seventeen procedures with three to twenty-one-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1993. p. 372-376.
- COLSON SS. Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) as a modality of muscle strength training. In “Strength Training: Types and Principles, Benefits and Concerns”. Nova Science Publishers, Inc. 2009. p. 1-40.
- COLSON SS, BENCHORTANE M, TANANT V, FAGHAN J-P, BENAÏM C, DESNUELLE C, SACCONI S. Electrostimulation training: an effective and safe treatment for FSHD patients. *Arch Phys Med Rehab.* 2010. p. 697-702.
- COLSON SS, MARTIN A, VAN HOECKE J. Effects of electromyostimulation versus voluntary isometric training on elbow flexor muscle strength. *J Electromyogr Kinesiol.* 2009. p. 311-319.

- CROISIER JL, CRIELLARD JM. Méthodes d'exploration de la force musculaire : une analyse critique. *Ann Med Phys.* 1999. p. 311-322.
- CREPON F. Intérêt du myofeedback. *Ann Kinésithér.* 2001. p. 261-268.
- CURRALADAS J, GRATIAN C. Elastiques et rééducation. *Kinésithérapie Scientifique* 1997. p. 62-64.
- DE GREEF JC, WOHLGEMUTH M, CHAN OA, HANSSON KB, SMEETS D, FRANTS RR, et al. Hypomethylation is restricted to the D4Z4 repeat array in phenotypic FSHD. *Neurology.* 2007. p. 1018–1026.
- DE GREEF JC, LEMMERS RJ, VAN ENGELEN BG, SACCONI S, VENANCE SL, FRANTS RR, et al. Common epigenetic changes of D4Z4 in contraction-dependent and contraction-independent FSHD. *Hum Mutat* 2009.p. 1449–1459.
- de GREEF JC, LEMMERS RJ, CAMANO P, DAY JW, SACCONI S, DUNAND M, et al. Clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy 2. *Neurology.* 2010. p.1548–1554.
- DEHAIL P, BOURDEL-MARCHASSON I. Le vieillissement musculaire: conséquences fonctionnelles, évaluation, prise en charge rééducative. *Profession Kiné Plus* 200. p. 21-26.
- DEIDDA G, CACURRI S, PIAZZO N, FELICETTI L. Direct detection of 4q35 rearrangements implicated in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *J Med Genet.* 1996. p. 361–365.
- DESLANDES R, GAIN H, HERVÉ JM, HIGNET R. Principes du renforcement musculaire. Applications chez le sportif. *Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Kinésithérapie-Rééducation Fonctionnelle* 2003.
- DIXIT M, ANSSEAU E, TASSIN A, WINOKUR S, SHI R, QIAN H, et al. DUX4, a candidate gene of facioscapulohumeral muscular dystrophy, encodes a transcriptional activator of PITX1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007. p. 18157–18162.
- EMERY AEH. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscular disord.* 1991. p.19-29.
- FEASSON L, CAMDESSANCHE JP, EL MANDHI L, CALMELS P, MILLET GY. Fatigue and neuromuscular diseases. *Ann Readapt Med Phys.* 2006. p. 289-300.
- FERRARI G, STORNAIUOLO A, MAVILIO F. Failure to correct murine muscular dystrophy. *Nature.* 2001. p. 1014-1015.

- FLANIGAN KM, COFFEEN CM, SEXTON L, STAUFFER D, BRUNNER S, LEPPERT MF. Genetic characterization of large, historically significant Utah kindred with facioscapulohumeral dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2001. p. 525-529.
- FLETCHER S, WILTON SD, HOWELL JM. Gene therapy and molecular approaches to the treatment of hereditary muscular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2000. p. 553-560.
- FOWLER WM. Consensus conference summary: role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002. p. 187–195
- FUNAKOSHI M, GOTO K, ARAHATA K. Epilepsy and mental retardation in a subset of early onset 4q35-associated facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 1998. p.1791–1794.
- GABRIELS J, BECKERS MC, DING H, DE VRIESE A, PLAISANCE S, VAN DER Maarel SM, et al. Nucleotide sequence of the partially deleted D4Z4 locus in a patient with FSHD identifies a putative gene within each 3.3 kb element. *Gene*. 1999. p. 25–32.
- GENG LN, YAO Z, SNIDER L, FONG AP, CECH JN, YOUNG JM, et al. DUX4 activates germline genes, retroelements, and immune mediators: implications for facioscapulohumeral dystrophy. *Dev Cell*. 2012. p. 38–51
- GILBERT JR, STAJICH JM, SPEER MC, VANCE JM, STEWART CS, YAMAOKA LH, et al. Linkage studies in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Am J Hum Genet*. 1992. p. 424–427.
- GILBERT JR, STAJICH JM, WALL S, CARTER SC, QIU H, VANCE JM, et al. Evidence for heterogeneity in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Am J Hum Genet* 1993. p. 401–408.
- GOLISCH G, PETTE D, PICHLMAIR H. Metabolic differentiation of rabbit skeletal muscle as induced by specific innervation. *Eur J Biochem*. 1970. p.110-116.
- GONDIN J, GUETTE M, BALLAY Y, MARTIN A. Electromyostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sports Exerc*. 2005. p.1291-1299.
- GUSSONI E, SONEOKA Y, STRICKLAND CD, BUZNEY EA, KHAN MK, FLINT AF, KUNKEL LM, MULLIGAN RC. Dystrophin expression in the mdx mouse restored by stem cell transplantation. *Nature* 1999. p. 390-394.

- HERLANT M, VOISIN P. Bilans musculaires. *Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Kinésithérapie-Médecine Physique-Réadaptation*. p. 1-48
- IOSA M, MAZZÀ C, FRUSCIANTE R, ZOK M, APRILE I, RICCI E, CAPPOZZO A. Mobility assessment of patients with facioscapulohumeral dystrophy. *Clin Biomech*. 2007. p.1074–1082.
- KRIVICKAS LS. Exercise in neuromuscular disease. *J Clin Neuromusc Dis* 2003. p. 29–39.
- LANDOUZY L, DEJERINE J. De la myopathie atrophique progressive. *C R Acad Sci*. 1884. p.53–55.
- LAFORET P, DE TOMA C, EYMARD B, BECANE HM, JEANPIERRE M, FARDEAU M, DUBOC D. Cardiac involvement in genetically confirmed facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 1998. p.1454–1456.
- LEE JH, GOTO K, MATSUDA C, ARAHATA K. Characterization of a tandemly repeated 3.3-Kb Kpni unit in the facioscapulohumeral muscular-dystrophy (Fshd) gene region on chromosome 4q35. *Muscle Nerve*. 1995. p. 6–13
- LEMMERS RJ, WOHLGEMUTH M, FRANTS RR, PADBERG GW, MORAVA E, VAN DER MAAREL SM. Contractions of D4Z4 on 4qB subtelomeres do not cause facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2004. p. 1124–1130.
- LEMMERS RJ, VAN DER VLIET PJ, KLOOSTER R, SACCONI S, CAMANO P, DAUWERSE JG, et al. A unifying genetic model for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Science*. 2010. p. 1650–1653.
- LEMMERS RJ, OSBORN M, HAAF T, ROGERS M, FRANTS RR, PADBERG GW, et al. D4F104S1 deletion in facioscapulohumeral muscular dystrophy: phenotype, size, and detection. *Neurology*. 2003. p. 178–183.
- LEMMERS RJ, VAN DER MAAREL SM, VAN DEUTEKOM JC, VAN DER WIELEN MJ, DEIDDA G, DAUWERSE HG, HEWITT J, HOFKER M, BAKKER E, PADBERG GW, FRANTS RR. Inter- and intrachromosomal sub-telomeric rearrangements on 4q35: implications for facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) aetiology and diagnosis. *Hum Mol Genet*. 1998. p. 1207-1214.
- LEMMERS RJ, DE KIEVIT P, SANDKUIJL L, PADBERG GW, VAN OMMEN GJ, FRANTS RR, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy is uniquely associated with one of the two variants of the 4q subtelomere. *Nat Genet* 2002. p. 235–236.

- LEMMERS RJ, VAN DER WIELEN MJ, BAKKER E, PADBERG GW, FRANTS RR, VAN DER MAAREL SM. Somatic mosaicism in FSHD often goes undetected. *Ann Neurol.* 2004. p. 845–850.
- LEWIS SF, HALLER RG. Skeletal muscle disorders and associated factors that limit exercise performance. *Exerc Sport Sci Rev.* 1989. p.67-113.
- MILLER C, QUIEVRE J. Les techniques de renforcement musculaire. *Sport Méd.* 1997. p. 54-56.
- MILNER-BROWN HS, STEIN RB, YEMM R. Changes in firing rate of human motor units during linearly changing voluntary contractions. *J Physiol.* 1973. p. 371-390
- MORENO IZCO F, MENDIOROZ IRIARTE M, POZA ALDEA J, MARTI MASSO J, LOPEZ DE MUNANIN A. Analisis de la marcha y del movimiento de las extremidades superiores en distrofias musculares (Analysis of gait and movement of upper limbs in muscular dystrophies). *Neurología.* 2005. p. 341–348
- NGUYEN K, WALRAFEN P, BERNARD R, ATTARIAN S, CHAIX C, VOVAN C, et al. Molecular combing reveals allelic combinations in facioscapulohumeral dystrophy. *Ann Neurol.* 2011. p. 627–633.
- OLSEN DB, GIDEON P, JEPPESEN TD, VISSING J. Leg muscle involvement in facioscapulohumeral muscular dystrophy assessed by MRI. *J Neurol* 2006. p. 1437–1441
- PADBERG GW. Facioscapulohumeral Disease [thesis]. Leiden, the Netherlands: Leiden University. 1982
- PADBERG G, ERICKSSON AW, VOLKERS WS, BERNINI L, VAN LOGHEM E, MEERA KHAN P, NIJENHUIS LE, PRONK JC, SCHREUDER GM. Linkage studies in autosomal dominant facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1984. p. 261-268.
- PADBERG GW, LUNT PW, KOCH M, FARDEAU M. Diagnostic criteria for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *NeuromusculDisord* 1991. p.231–234.
- PANDYA S, KING WM, TAWIL R. Facioscapulohumeral dystrophy. *Phys Ther* 2008. p. 105-113.
- PASQUET B, CARPENTIER A, DUCHATEAU J, HAINAUT K. Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* 2000. p. 1727-1735.

- PETTE D, SMITH EM, STAUDTE HW, VRBOVA G. Effects of long term electrical stimulation on some contractile and metabolic characteristics of fast rabbit muscles. *Pfügers Arch.* 1973. p. 257-272.
- PHILLIPS BA, MASTAGLIA FL. Exercise therapy in patients with myopathy. *Curr Opin Neurol.* 2000. p. 547–552
- PHILLIPS B, LO S, MASTAGLIA F. Muscle force measured using “ break ” testing with a hand-held myometer in normal subjects aged 20 to 69 years. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000. p. 653-661.
- PORTERO P. Approche posologique pour l’optimisation du renforcement musculaire. *Ann Kinésithér* 200. p. 243-245
- SACCONI S, SALVIATI L, BOURGET I, FIGARELLA D, PEREON Y, LEMMERS R, et al. Diagnostic challenges in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology.* 2006. p. 1464–1466.
- SACCONI S, CAMANO P, DE GREEF JC, LEMMERS RJ, SALVIATI L, BOILEAU P, et al. Patients with a phenotype consistent with facioscapulohumeral muscular dystrophy display genetic and epigenetic heterogeneity. *J Med Genet.* 2012. p. 41–46.
- SCHILLINGS ML, KALKMAN JS, JANSSEN HMHA, VAN ENGELEN BGM, BLEIJENBERG G, ZWARTS MJ. Experienced and physiological fatigue in neuromuscular disorders. *Clin Neurophysiol.* 2007. p. 292–300
- SKALSKY AJ, ABRESCH RT, HAN JJ, SHIN CS, MCDONALD CM. The relationship between regional body composition and quantitative strength in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Neuromuscular Disord.* 2008. p.873–880.
- SNIDER L, GENG LN, LEMMERS RJ, KYBA M, WARE CB, NELSON AM, et al. Facioscapulohumeral dystrophy: incomplete suppression of a retrotransposed gene. *PLoS Genet.* 2010
- THOMAS NS, WISEMAN K, SPURLOCK G, MACDONALD M, USTEK D, UPADHYAYA M. A large patient study confirming that facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) disease expression is almost exclusively associated with an FSHD locus located on a 4qA-defined 4qter subtelomere. *J Med Genet* 2007. p. 215–218.

- TSUMAGARI K, CHANG SC, LACEY M, BARIBAULT C, CHITTUR SV, SOWDEN J, et al. Gene expression during normal and FSHD myogenesis. *BMC Med Genomics*. 2011. p.27-67
- TUPLER R, BERARDINELLI A, BARBIERATO L, FRANTS R, HEWITT JE, LANZI G, et al. Monosomy of distal 4q does not cause facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Med Genet*. 1996. p. 366–370.
- TYLER FH, STEPHENS FE. Studies in disorders of muscle. II Clinical manifestations and inheritance of facioscapulohumeral dystrophy in a large family. *Ann Intern Med*. 1950. p. 640-660
- VANDERPLANCK C, ANSSEAU E, CHARRON S, STRICWANT N, TASSIN A, LAOUDJ-CHENIVESSE D, et al. The FSHD atrophic myotube phenotype is caused by DUX4 expression. *PLoS One*. 2011.
- VAN DER KOOI EL, LINDEMAN E, RIPHAGEN I. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005
- VAN DER KOOI EL, VOGELS OJ, VAN ASSELDONK RJ, LINDEMAN E, HENDRIKS JC, WOHLGEMUTH M, VAN DER MAAREL SM, PADBERG GW. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2004. p. 702–708
- VOET NBM, VAN DER KOOI EL, RIPHAGEN II, LINDEMAN E, VAN ENGELEN BGM, GEURTS ACH. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010
- VOET NB, VAN DER KOOI EL, RIPHAGEN II, LINDEMAN E, VAN ENGELEN BG, GEURTS AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013
- WALLACE LM, GARWICK SE, MEI W, BELAYEW A, COPPEE F, LADNER KJ, et al. DUX4, a candidate gene for facioscapulohumeral muscular dystrophy, causes p53-dependent myopathy in vivo. *Ann Neurol*. 2011. p. 540–552
- WIJMENGA C, HEWITT JE, SANDKUIJL LA, CLARK LN, WRIGHT TJ, DAUWERSE HG, GRUTER AM, HOFKER MH, MOERER P, WILLIAMSON R, and al. Chromosome 4q DNA rearrangements associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Nat Genet*. 1992. p. 26-30.

- WIJMENGA C, BROUWER OF, PADBERG GW, FRANTS RR. Transmission of de-novo mutation associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Lancet* 1992. p. 985-986.
- WIJMENGA C, PADBERG GW, MOERER P, WIEGANT J, LIEM L, BROUWER OF, et al. Mapping of facioscapulohumeral muscular dystrophy gene to chromosome 4q35-qter by multipoint linkage analysis and in situ hybridization. *Genomics*. 1991. p.570–575.
- WOHLGEMUTH M, VAN DER KOOI EL, VAN KESTEREN RG, VAN DER MAAREL SM, PADBERG GW. Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2004. p.176–178.
- YAMANAKA G, GOTO K, MATSUMURA T, FUNAKOSHI M, KOMORI T, HAYASHI YK, ARAHATA K. Tongue atrophy in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2001. p.733–735.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale est une affection neuromusculaire héréditaire. Elle provoque une diminution lentement progressive de la force musculaire limitée à certains muscles. Son pronostic est fonctionnel avec une diminution voire une perte des capacités de marche et des capacités d'élévation du membre supérieur. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif efficace pour cette pathologie.

Cette étude avait pour objectif principal d'analyser l'efficacité d'un entraînement bilatéral par EMS sur la force et la fatigue musculaire des muscles tibialis anterior (TA) chez des patients atteints de DMFSH et secondairement de quantifier les répercussions induites par cet entraînement sur les capacités motrices fonctionnelles (mesures de posturologie, test de marche de 6 min).

La tolérance était évaluée par l'EVA de douleur et de fatigue, la durée moyenne des séances, l'intensité moyenne des séances et le taux plasmatique de CPK.

Un total de 10 patients sur les 11 inclus initialement, avait fini l'étude. 10 témoins ont été inclus.

Les résultats de cette étude sont en faveur d'une innocuité parfaite et d'une efficacité significative sur certains des paramètres étudiés.

Les EVA de la douleur et la fatigue, n'ont pas été significativement modifiées, passant de respectivement de $0,92 \pm 0,8$ et de $0,61 \pm 0,5$ pour M0 à $0,83 \pm 1,1$ et à $0,86 \pm 1,2$ à 8 semaines. De même, le taux de CPK n'était pas modifié de manière significative à 8 semaines et tendait à diminuer à la fin de l'étude.

On retrouve une amélioration non significative du testing musculaire du TA à gauche de $3,44 \pm 1,3$ à M0, à $3,77 \pm 1,2$ à 8 semaines ; et à droite passant de $4 \pm 1,1$ à M0, à $4,12 \pm 1$ à 8 semaines d'entraînement. On note également une amélioration non significative de la force volontaire isométrique maximale de flexion dorsale et plantaire du TA à droite, passant de $35,96 \pm 27,1$ à M0, à $40,36 \pm 19,4$ à 8 semaines sur la flexion dorsale ; et de $155,82 \pm 151$ à $224,06 \pm 178,5$ à 8 semaines en flexion plantaire. On constate ensuite une amélioration de la force isométrique évoquée par neurostimulation percutanée du TA sur la flexion dorsale après 8 semaines d'entraînement, de façon significative à droite passant de $0,12 \pm 0,1$ à M0 à $0,19 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,04$).

Concernant la fatigabilité musculaire, on remarque une diminution significative de la fatigabilité musculaire, avant et après entraînement par EMS. On constate une

diminution non significative de la fatigabilité musculaire au début du test de fatigabilité, après 8 semaines d'entraînement, à gauche, mais une augmentation de la fatigabilité musculaire à droite, passant de $0,19 \pm 0,1$ à M0 à $0,14 \pm 0,1$ à 8 semaines ($p = 0,2$) à gauche ; et à droite de $0,16 \pm 0,1$ à M0 à $0,22 \pm 0,1$ à 8 semaines

Pour l'ensemble des paramètres principaux de l'étude, on constate une différence de résultats entre le côté droit et le côté gauche. Cette asymétrie est probablement la résultante de 2 facteurs : la taille réduite de l'échantillon, et l'atteinte musculaire asymétrique.

Concernant les objectifs secondaires, on note une amélioration non significative des paramètres de marche lors du test de marche de 6 min, ainsi que des paramètres posturographiques.

Cette étude comporte d'importantes limites. En effet le recrutement est faible et les patients sont relativement hétérogènes. Nos résultats bien qu'encourageants, doivent être confirmés par une étude multicentrique contrôlée permettant de recruter un plus grand nombre de patients, de comparer l'ESM à l'évolution naturelle de la maladie dans deux groupes de sujets randomisés et comparables. De plus, une étude avec une période plus longue d'ESM et comportant l'évaluation d'indicateurs psychosociaux et la qualité de vie permettrait probablement de vérifier l'hypothèse d'un gain de force augmentant avec la durée du protocole, et d'analyser les répercussions sociales, environnementales et psychologiques.