

REGISTRE BELGE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES (BNMDR)

Rapport annuel
2017



À PROPOS DE SCIENSANO

SCIENSANO peut compter sur plus de 800 collaborateurs qui s'engagent, jour après jour, pour réaliser notre devise : « Vivre longtemps en bonne santé ».

Comme notre nom l'indique, la science et la santé sont au cœur de notre mission. La force et le caractère unique de SCIENSANO résident dans son approche holistique et multidisciplinaire de la santé. Nous nous concentrons plus particulièrement sur la corrélation étroite et indissoluble entre la santé humaine et animale et leur environnement (le concept « One health »). En combinant différentes perspectives de recherche dans ce cadre, SCIENSANO contribue à sa manière, unique, à la santé de chacun.

Pour cela, SCIENSANO s'appuie sur une expertise scientifique de plus de 100 ans acquise dans le cadre de l'ancien Centre de recherche vétérinaire et agrochimique (CODA-CERVA) et de l'ancien Institut scientifique de santé publique (WIV-ISP).

Sciensano

Épidémiologie et santé publique • Étude des soins de santé Registre belge des maladies neuromusculaires

juillet 2022 • Bruxelles • Belgique
Numéro de dépôt légal : D/2020/14.440/83

JAGUT M.

DOGGEN K.

COSYNS M.

Marjan Cosyns • T+32 2 2 642 54 15 • marjan.cosyns@sciensano.be

Partenaires et collaborateurs



Merci de citer cette publication comme suit : Jagut M, Doggen K, Cosyns M. Registre belge des maladies neuromusculaires (BNMDR), Rapport annuel 2017. Bruxelles, Belgique : Sciensano ; 2021. 104 p. Numéro de dépôt légal : D/2020/14.440/83

Remerciements

Le registre belge des maladies neuromusculaires (Belgian neuromuscular diseases registry – BNMDR) est le fruit de plusieurs collaborations sans lesquelles il n'aurait pas pu voir le jour. Tout d'abord, nous remercions les patients et leurs familles, qui nous accordent leur confiance avec leur données, ainsi que les associations de patients, qui ont été à la base de ce registre. Deuxièmement, il faut noter que les médecins spécialistes et data managers des centres de référence neuromusculaires effectuent chaque année un travail remarquable pour terminer la collecte des données à temps, malgré leur emploi du temps clinique déjà chargé. Nous exprimons notre profonde gratitude pour leur engagement dans ce travail, renouvelé chaque année. Nos remerciements vont également à nos partenaires de la plateforme Healthdata.be, pour leur collaboration et leur soutien face aux nombreux défis techniques engendrés par le projet. Nos collègues du département de recherche sur les services de santé ont également joué un rôle déterminant dans la conception de ce rapport. En particulier, nous tenons à remercier Kris Doggen et Hadrien Maloux implémenté le processus de validation des données. Enfin, nos remerciements vont à l'INAMI qui nous accorde sa confiance en finançant le projet.

L'année de la collecte de données 2017 restera dans les mémoires comme une année de transition. Nous avons dit au revoir à Corinne Bleyenheuft, qui est partie pour poursuivre d'autres opportunités, et Marjan Cosyns a pris le rôle de chef de projet. De plus, en 2019, nous avons accueilli Marlène Jagut en tant que nouveau membre de l'équipe. Sa formation en tant que généticienne et son expérience antérieure en tant que responsable de la communication pour le consortium international de recherche sur les maladies rares (International Rare Diseases Research Consortium – IRDiRC) seront précieuses pour le projet. Parallèlement aux changements dans la composition de l'équipe, nous avons décidé de modifier le rapport annuel. Des changements ont été apportés à la fois au niveau de la mise en page et du contenu. Tout cela, combiné à l'établissement du sous-registre BNMDR-SMA, a entraîné un retard dans la publication des données. Néanmoins, nous espérons que vous prendrez plaisir à lire ce nouveau rapport.

L'équipe du registre

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	9
RÉSUMÉ	15
1. INTRODUCTION	17
1.1. Les maladies neuromusculaires : généralités	17
1.1.1. Définition	17
1.1.2. Les causes des maladies neuromusculaires	18
1.1.3. Manifestations des maladies neuromusculaires	18
1.1.4. La gestion des maladies neuromusculaires	18
1.2. Les soins aux patients atteints de maladies neuromusculaires en Belgique	19
1.3. Le registre belge des maladies neuromusculaires (BNMDR).....	19
1.3.1. Description	19
1.3.2. Défis.....	20
1.3.2.1. La classification des maladies neuromusculaires	20
1.3.2.2. L'épidémiologie des maladies neuromusculaires	21
2. MÉTHODOLOGIE	22
2.1. Population	22
2.2. Collecte des données	22
2.3. Logiciel.....	23
2.4. Flux des données.....	23
2.5. Gestion des doublons	24
2.6. Feed-back	24
3. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES	25
4. DIAGNOSTIC	29
4.1. Généralités	29
4.2. Analyse des dix maladies les plus fréquentes dans le registre	34
4.2.1. Neuropathie sensitivo-motrice héréditaire.....	35
4.2.2. Dystrophie myotonique de type 1	37
4.2.3. Sclérose latérale amyotrophique.....	39
4.2.4. Paraplégie spastique héréditaire.....	41
4.2.5. Dystrophie musculaire de Duchenne.....	43
4.2.6. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	45
4.2.7. Dystrophie facio-capulo-humérale.....	47
4.2.8. Dystrophie musculaire des ceintures	49
4.2.9. Ataxies spino-cérébelleuses.....	51
4.2.10. Syndrome post-polio	54

TABLE DES MATIÈRES

5. TREAT-NMD	57
5.1. Les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker (Duchenne & Becker muscular dystrophies - DMD & BMD)	57
5.1.1. Résultats généraux de la collecte de données	57
5.1.2. Données sur les patients de Duchenne en Belgique	59
5.1.2.1. La fonction motrice chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique	60
5.1.2.2. La fonction respiratoire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique	62
5.1.2.3. La fonction cardiaque chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique	63
5.1.2.4. Chirurgie de la scoliose chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique	66
5.1.3. Données relatives aux patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique	66
5.1.3.1. La fonction motrice chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique	67
5.1.3.2. La fonction respiratoire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique	68
5.1.3.3. Médicaments pour le cœur chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique	69
5.1.3.4. Chirurgie de la scoliose chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique	71
5.2. Amyotrophie spinale proximale, SMA	72
5.2.1. Résultats généraux de la collecte de données	72
5.2.2. Fonction motrice des patients SMA en Belgique	74
5.2.3. La fonction respiratoire chez les patients SMA en Belgique	76
5.2.4. Alimentation des patients SMA en Belgique	76
5.2.5. Chirurgie de la scoliose chez les patients SMA en Belgique	77
6. ACTIVLIM	78
7. CENTRES DE RÉFÉRENCE & CONVENTION NEUROMUSCULAIRE	80
8. QUALITÉ DES DONNÉES	87
8.1. Cryptage	87
8.2. Doublons	88
9. BILAN ET CONCLUSION	89
10. BIBLIOGRAPHIE	91
ANNEXE 1 : CLASSIFICATION INAMI DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES	96
ANNEXE 2 : VARIABLES SPÉCIFIQUES DE TREAT-NMD (DMD/SMA)	99

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

ACTIVLIM	ACTIVLIM est une échelle de mesure de l'activité (spécifique pour les personnes souffrant d'une maladie neuromusculaire). Elle a été validée chez les enfants (âge 6-15) et chez les adultes (âge 16-80) souffrant de troubles neuromusculaires.
ALS	Amyotrophic Lateral Sclerosis (Sclérose latérale amyotrophique)
BMD	Becker Muscular Dystrophy (Dystrophie musculaire de Becker)
BNMDR	Belgian Neuromuscular Disease Registry (Registre belge des maladies neuromusculaires)
CIDP	Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique)
CRAMP	Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies (Modèle hollandais pour la classification des troubles neuromusculaires)
CRNM	Centre de Référence pour les maladies NeuroMusculaires
DM1	Myotonic Dystrophy type 1 (Dystrophie musculaire de type 1)
DM2	Myotonic Dystrophy type 2 (Dystrophie musculaire de type 1)
DMD	Duchenne Muscular Dystrophy (Dystrophie Musculaire de Duchenne)
ES	Effect size (effet de taille)
FVC	Forced vital capacity (La capacité vitale force est le volume d'air maximal qui peut être expiré après une inspiration complète. Elle est mesurée lors d'une expiration forcée)
FSHD	FacioScapuloHumeral Dystrophy (Dystrophie facio-scapulo-humérale)
HMSN	Hereditary Motor and Sensory Neuropathy (or Charcot-Marie-Tooth disease, CMT) (Neuropathie sensitive et motrice héréditaire ou maladie de Charot Marie Tooth)
HSP	Hereditary Spastic Paraplegia (Paraparésie spastique héréditaire)
ICD-10	International Classification of Diseases – 10 (10e classification internationale des maladies)
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie Invalidité (NL: RijksInstituut voor Ziekte- en InvaliditeitsVerzekering, RIZIV; EN: National Institute for Health and Disability Insurance, NIHDI)
LGMD	Limb Girdle Muscular Dystrophy (Dystrophie musculaire des ceintures)
NISS	Numéro d'Identification à la Sécurité Sociale (numéro d'enregistrement national, NL : IdentificatieNummer van de Sociale Zekerheid)
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man (online catalogue of human genes and genetic disorders) (catalogue en ligne des gènes humains et des maladies génétiques)
PPS	Post-Poliomyelitis Syndrome (syndrome post-polio)
RD-Connect	Rare Diseases connect est une plateforme mondiale qui facilite la recherche dans le domaine des maladies rares en mettant en relation des bases de données, des registres de patients, des biobanques et des données cliniques bioinformatiques
SAS	Statistical Analysis Software (logiciel d'analyse statistique)
SCA	SpinoCerebellar Ataxias (ataxies spinocérébelleuses)

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

SMA	Spinal Muscular Atrophy (Amyotrophie spinale proximale)
TREAT-NMD	Translational Research in Europe Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases (réseau pour les maladies neuromusculaires qui fournit une infrastructure pour que les nouvelles thérapies les plus prometteuses parviennent le plus rapidement possible aux patients)

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures

Figure 1. Représentation schématique du système neuromusculaire.....	17
Figure 2. Illustration du flux des données du registre BNMDR.....	23
Figure 3. Nombre total de patients dans le registre BNMDR - évolution depuis 2010	25
Figure 4. Distribution de l'âge par genre en 2010 (haut) et en 2017 (bas)	26
Figure 5. Prévalence des maladies neuromusculaires par 100 000 habitants et par arrondissement de résidence en Belgique, estimée par le registre BNMDR en 2017	27
Figure 6. Emplacement géographique des CRNM reporté sur la carte estimant la prévalence des maladies neuromusculaires en Belgique en 2017	27
Figure 7. Évolution de la prévalence des maladies neuromusculaires en Belgique, estimée par le registre BNMDR entre 2010 et 2017.....	28
Figure 8. Neuropathie sensitivo-motrice : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	35
Figure 9. Neuropathie sensitivo-motrice : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)	36
Figure 10. Dystrophie myotonique de type 1: Prévalence /100 000 habitants (BNMDR, 2017).....	38
Figure 11. Dystrophie myotonique de type 1: Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)	38
Figure 12. Sclérose latérale amyotrophique : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	40
Figure 13. Sclérose latérale amyotrophique : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	40
Figure 14. Paraplégie spastique héréditaire : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	42
Figure 15. Paraplégie spastique héréditaire : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	42
Figure 16. Dystrophie musculaire de Duchenne : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017).....	44
Figure 17. Dystrophie musculaire de Duchenne : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	44
Figure 18. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017).....	46
Figure 19. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	46
Figure 20. Dystrophie facio-capulo-humérale: Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	48
Figure 21. Dystrophie facio-capulo-humérale : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	48
Figure 22. Dystrophie musculaire des ceintures : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	50
Figure 23. Dystrophie musculaire des ceintures : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)	50
Figure 24. Ataxies spino-cérébelleuses : prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	52
Figure 25. Ataxies spino-cérébelleuses : distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	52
Figure 26. Syndrome post-polio : prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)	55
Figure 27. Syndrome post-polio : distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017).....	55
Figure 28. Les données de TREAT-NMD sur la dystrophie musculaire de Duchenne, par CRNM (Belgique, 2017)..	58
Figure 29. Les données de TREAT-NMD sur la dystrophie musculaire de Duchenne, par CRNM (Belgique, 2017)..	58
Figure 30. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients Duchenne (BNMDR, 2017)	61
Figure 31. Diagramme en boîte de la FVC médiane en fonction de l'âge et du traitement (2010 - 2017).....	63

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 32. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker (BNMDR, 2017)	68
Figure 33. Amyotrophie spinale proximale : résultats de la collecte des données de 2017 par centre de référence (N = 212)	72
Figure 34. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients SMA (BNMDR, 2017).....	75
Figure 35. Statut du taux de réponse ACTIVLIM 2010-2017 (BNMDR, 2017).....	79
Figure 36. Nombre de cas rapportés dans le registre BNMDR par an et par CRNM entre 2010 et 2017.....	80
Figure 37. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM d’Erasmus en 2017.....	81
Figure 38. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM de l’HUDERF en 2017	81
Figure 39. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM de l’UZ Brussel en 2017	82
Figure 40. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM d’Inkendaal en 2017	82
Figure 41. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM d’UCL Saint-Luc en 2017	83
Figure 42. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM de l’UZ Gent en 2017	83
Figure 43. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM de l’UZ Leuven en 2017	84
Figure 44. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM de l’UZ Antwerpen en 2017.....	84
Figure 45. Répartition géographique des patients enregistrés par le CRNM du CHR de la Citadelle en 2017	85
Figure 46. Statut de convention des patients dans le BNMDR entre 2010 et 2017	85
Figure 47. Statut de convention des patients dans le BNMDR, par CRNM en 2017	86

Tableaux

Tableau 1. Répartition du diagnostic INAMI par ordre décroissant de prévalence en Belgique pour 2017	29
Tableau 2. Statut du diagnostic (source: BNMDR 2017)	31
Tableau 3. Stade de la maladie (source: BNMDR 2017).....	31
Tableau 4. Nombre de patients sous assistance respiratoire par diagnostic (source: BNMDR 2017)	32
Tableau 5. Nombre de décès par diagnostic (source : BNMDR 2017).....	33
Tableau 6. Les dix maladies neuromusculaires les plus fréquentes (source : BNMDR 2017).....	34
Tableau 7. Neuropathie sensitivo-motrice : statut du diagnostic (Belgique, 2017)	36
Tableau 8. Neuropathie sensitivo-motrice : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017).....	36
Tableau 9. Neuropathie sensitivo-motrice : stade de la maladie (BNMDR, 2017).....	37
Tableau 10. Dystrophie myotonique de type 1 : statut de diagnostic (BNMDR, 2017).....	38
Tableau 11. Dystrophie myotonique de type 1 : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)	39
Tableau 12. Dystrophie myotonique de type 1 : statut de diagnostic (BNMDR, 2017)	39
Tableau 13. Sclérose latérale amyotrophique : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)	41
Tableau 14. Sclérose amyotrophique latérale : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)	41
Tableau 15. Sclérose latérale amyotrophique : stade de la maladie (BNMDR, 2017)	41
Tableau 16. Paraplégie spastique héréditaire : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)	43
Tableau 17. Paraplégie spastique héréditaire : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017).....	43
Tableau 18. Paraplégie spastique héréditaire : stade de la maladie (BNMDR, 2017).....	43
Tableau 19. Dystrophie musculaire de Duchenne : statut du diagnostic (BNMDR, 2017).....	45
Tableau 20. Dystrophie musculaire de Duchenne : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)	45

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Tableau 21. Dystrophie musculaire de Duchenne : stade de la maladie (BNMDR, 2017)	45
Tableau 22. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)	47
Tableau 23. Neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : stade de la maladie (BNMDR, 2017)	47
Tableau 24. Dystrophie facio-capulo-humérale : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)	48
Tableau 25. Dystrophie facio-capulo-humérale : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)	49
Tableau 26. Dystrophie facio-capulo-humérale : stade de la maladie (BNMDR, 2017).....	49
Tableau 27. Dystrophie musculaire des ceintures : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)	51
Tableau 28. Dystrophie musculaire des ceintures : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017).....	51
Tableau 29. Dystrophie musculaire des ceintures : stade de la maladie (BNMDR, 2017).....	51
Tableau 30. Ataxies spino-cérébelleuses : statut du diagnostic (BNMDR, 2017).....	53
Tableau 31. Ataxies spino-cérébelleuses : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)	53
Tableau 32. Ataxies spino-cérébelleuses : statut du diagnostic (BNMDR, 2017).....	53
Tableau 33. Syndrome post-polio : statut du diagnostic (BNMDR, 2017).....	56
Tableau 34. Syndrome post-polio : stade de la maladie (BNMDR, 2017)	56
Tableau 35. Dystrophie musculaire de Duchenne : traitement par stéroïdes (BNMDR, 2017).....	59
Tableau 36. Dystrophie musculaire de Duchenne : participation à un essai clinique (BNMDR, 2017).....	59
Tableau 37. Dystrophie musculaire de Duchenne : statut de la marche (BNMDR, 2017)	60
Tableau 38. Dystrophie musculaire de Duchenne : s’asseoir sans soutien (BNMDR, 2017)	60
Tableau 39. Dystrophie musculaire de Duchenne : utilisation d’un fauteuil roulant (BNMDR, 2017).....	60
Tableau 40. Dystrophie musculaire de Duchenne : perte de la marche en fonction du traitement (BNMDR, 2017)	61
Tableau 41. Dystrophie musculaire de Duchenne : ventilation non invasive (BNMDR, 2017)	62
Tableau 42. Dystrophie musculaire de Duchenne : ventilation invasive (BNMDR, 2017)	62
Tableau 43. Dystrophie musculaire de Duchenne : cardiomyopathie/insuffisance cardiaque (BNMDR, 2017)	64
Tableau 44. Dystrophie musculaire de Duchenne : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)	64
Tableau 45. Traitements prescrits aux 109 patients dont on sait qu’ils ont pris des médicaments pour le cœur en 2017	65
Tableau 46. Dystrophie musculaire de Duchenne : chirurgie de la scoliose (BNMDR, 2017)	66
Tableau 47. Dystrophie musculaire de Becker : traitement par stéroïdes (BNMDR, 2017)	66
Tableau 48. Dystrophie musculaire de Becker : inclusion dans un essai clinique (BNMDR, 2017)	67
Tableau 49. Dystrophie musculaire de Becker : statut de la marche (BNMDR, 2017)	67
Tableau 50. Dystrophie musculaire de Becker : s’asseoir sans soutien (BNMDR, 2017)	67
Tableau 51. Dystrophie musculaire de Becker : utilisation d’un fauteuil roulant (BNMDR, 2017).....	68
Tableau 52. Dystrophie musculaire de Becker : ventilation non invasive (BNMDR, 2017)	69
Tableau 53. Dystrophie musculaire de Becker : ventilation invasive (BNMDR, 2017)	69
Tableau 54. Dystrophie musculaire de Becker : cardiomyopathie/insuffisance cardiaque (BNMDR, 2017)	70
Tableau 55. Dystrophie musculaire de Becker : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)	70
Tableau 56. Traitements prescrits aux 27 patients atteints de dystrophie musculaire de Becker dont on sait qu’ils sont sous traitement en 2017	71
Tableau 57. Dystrophie musculaire de Duchenne : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)	71
Tableau 58. Amyotrophie spinale proximale : type de SMA (BNMDR 2017)	73
Tableau 59. Amyotrophie spinale proximale : distribution du genre par type de SMA (BNMDR 2017).....	73

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Tableau 60. Amyotrophie spinale proximale : distribution de l'âge par type de SMA (BNMDR 2017)	73
Tableau 61. Amyotrophie spinale proximale : participation à un essai clinique (BNMDR, 2017).....	73
Tableau 62. Amyotrophie spinale proximale : statut de la marche (BNMDR, 2017).....	74
Tableau 63. Amyotrophie spinale proximale : capacité de s'asseoir sans soutien (BNMDR, 2017).....	74
Tableau 64. Amyotrophie spinale proximale : capacité motrice maximale atteinte (BNMDR, 2017)	74
Tableau 65. Amyotrophie spinale proximale : fonction motrice maximale atteinte (BNMDR, 2017)	75
Tableau 66. Amyotrophie spinale proximale : utilisation d'un fauteuil roulant (BNMDR, 2017)	75
Tableau 67. Amyotrophie spinale proximale : ventilation non invasive (BNMDR, 2017).....	76
Tableau 68. Amyotrophie spinale proximale : ventilation invasive (BNMDR, 2017).....	76
Tableau 69. Amyotrophie spinale proximale : sonde alimentaire (BNMDR, 2017)	77
Tableau 70. Amyotrophie spinale proximale : chirurgie de la scoliose (BNMDR, 2017).....	77
Tableau 71. Pourcentage des erreurs d'encodage par CRNM en 2017	87
Tableau 72. Nombre de doublons en 2017, par CRNM	88

MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

J. Baets (UZ Anvers)
D. Beysen (UZ Anvers)
V. Bissay (UZ Bruxelles)
B. Ceulemans (UZ Anvers)
F. Christiaens (Hôpital Erasme, Bruxelles)
K. Claeys (UZ Louvain)
A. Daron (CHR de la Citadelle, Liège)
N. Deconinck (HUDERF, Bruxelles)
S. Delstanche (CHR de la Citadelle, Liège)
N. Dubuisson (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles)
J. De Bleecker (UZ Gand)
K. De Braekeleer (Inkendaal, Vlezenbeek)
P. De Jonghe (UZ Anvers)
L. De Meirleir (UZ Bruxelles)
L. De Waele (UZ Louvain)
N. Goemans (UZ Louvain)
J. Haan (Inkendaal, Vlezenbeek)
A. Maertens De Noordhout (CHR de la Citadelle, Liège)
S. Paquay (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles)
K. Pelc (Inkendaal, Vlezenbeek)
G. Remiche (Hôpital Erasme, Bruxelles)
L. Servais (CHR de la Citadelle, Liège)
N. Smeets (UZ Bruxelles)
R. Van Coster (UZ Gand)
P. Van Damme (UZ Louvain)
P. Van den Bergh (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles)
A. Vanlander (UZ Gand)
V. Van Parijs (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles)
S. Voets (Inkendaal, Vlezenbeek)

REPRÉSENTANTS DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

J. Bijttebier (Poliovereniging)
P. Claes (Spierziekten Vlaanderen)
P. Claus (SBG)
D. De Valck (ALS liga)
JM. Huet (ABMM)
AC. Maréchal Becker (SGB)
C. Pirlot De Corbion (ABP)
F. Rabaut (Spierziekten Vlaanderen)
E. Reviers (ALS liga)
L. Willekens (ABP)

GESTION DU REGISTRE

Sciensano
Épidémiologie et santé publique
Étude des soins de santé
Rue J. Wytsman 14
1050 Bruxelles

K. Doggen • Chef de service • Tel. : 02/642.50.30 • Fax : 02/642.54.10
M. Cosyns • Responsable de projet • Tel. : 02/642.54.15
M. Jagut • Collaboratrice scientifique • Tel. : 02/642.57.46
V. Boonen • Collaboratrice administrative • Tel. : 02/642.54.06

Recherche financée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI).

CENTRES DE RÉFÉRENCE ACCRÉDITÉS EN BELGIQUE

1. CHR de la Citadelle

Boulevard du douzième de Ligne 1,
4000 Liège

A. Maertens de Noordhout, A. Daron, S. Delstanche, L. Servais

Data managers : S. Denis, L. Fraulín, V. Joustén

2. Cliniques Universitaires Saint-Luc

Hippocrateslaan 10,
1200 Brussel

P. Van den Bergh, V. Van Parijs, S. Paquay, N. Dubuisson

Data managers : MC. Bardèche, C. Michel

3. ULB ERASME

Lenniksebaan 808,
1070 Brussel

G. Remiche, F. Christiaens

Data manager : F. Germaux

HUDERF - UKZKF

Jean-Joseph Crocqlaan 15,
1020 Brussel

N. Deconinck

Datamanager : T. Bertrand

4. UZ Antwerp

Wilrijkstraat 10,
2650 Edegem

J. Baets, D. Beysen, B. Ceulemans

Data manager : I. Smouts

5. UZ Brussel

site Brussel

Laarbeeklaan 101,
1090 Brussel

V. Bissay, N. Smeets

Data manager : S. Baré

site Inkendaal

Inkendaalstraat 1,
1602 Vlezenbeek

K. Pelc, K. De Braekeleer, S. Voets

Data manager : F. Moreau

6. UZ Gent

Corneel Heymanslaan 10,
9000 Gent

J. De Bleecker, A. Vanlander

Data manager : E. de Vos

7. UZ Leuven

Herestraat 49,
3000 Leuven

P. Van Damme, K. Claeys, N. Goemans, L. De Waele

Data managers : M. Verbeek, C. Wierinckx

RÉSUMÉ

Les objectifs du Registre belge des maladies neuromusculaires (BNMDR) sont les suivants : permettre la recherche épidémiologique des maladies neuromusculaires et des caractéristiques des patients, promouvoir les services de santé pour les patients atteints d'une maladie neuromusculaire, fournir des informations aux autorités de santé publique pour la planification des soins de santé en Belgique et améliorer le recrutement des patients pour les essais cliniques.

Le recrutement des patients augmente chaque année depuis la création du registre en 2008. En 2017, un nombre total de 5 765 patients ont été enregistrés, ce qui donne une estimation de la prévalence belge de 50,8 patients neuromusculaires pour 100 000 habitants. Le recrutement des patients a été meilleur dans le nord que dans le sud du pays. Cela est probablement dû à la répartition géographique des centres de référence collectant les données. Bien que l'écart entre ces deux régions tende à se réduire d'année en année, un sous-enregistrement de patients venant du sud-ouest reste évident. Cette observation continue met en évidence la nécessité de la reconnaissance d'un centre expert dans cette région.

La particularité d'un registre général dédié aux maladies neuromusculaires (par rapport aux autres registres de soins de santé) est que la population de patients y est hétérogène. Les maladies neuromusculaires comprennent en effet diverses affections rares touchant les cellules de la corne antérieure, les nerfs périphériques, les muscles ou les jonctions neuromusculaires. Certaines maladies sont génétiques, d'autres non. La grande majorité d'entre elles sont dégénératives, avec parfois une issue fatale à court ou à long terme. Certaines surviennent pendant l'enfance, d'autres à l'âge adulte. En conséquence, les patients constituent un groupe hétérogène, ce qui rend difficile l'extraction de tendances globales.

Pour 2017, les données démographiques générales ont montré un nombre légèrement plus élevé d'hommes que de femmes atteints d'une maladie neuromusculaire (N = 3 145 contre N = 2 620 respectivement). L'âge des patients variait entre 2 mois et 97 ans, avec une médiane de 48 ans (pc25 = 27 ans et pc75 = 62 ans). La grande majorité des patients enregistrés (75,3 %) étaient ambulants, une proportion importante (19,7 %) étaient en fauteuil roulant et des équipements de réanimation étaient nécessaires pour 2,0 % des patients. Le diagnostic était considéré comme définitif (avec ou sans confirmation génétique) pour environ trois quarts des patients (74,6 %). En outre, 220 décès ont été signalés, dont 135 (61,4 %) sont survenus chez des patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique (Amyotrophic Lateral Sclerosis - SLA).

Pour l'année 2017, les dix maladies les plus répandues dans le registre étaient : neuropathie sensito-motrice héréditaire, dystrophie myotonique de type 1, sclérose latérale amyotrophique, paraplégie spastique héréditaire, dystrophie musculaire de Duchenne, polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique, dystrophie facio-scapulo-humérale, dystrophie musculaire des ceintures, ataxies spino-cérébelleuses et syndrome post-polio. Ces dix maladies, qui représentent 63,2 % de tous les enregistrements, sont analysées en détail dans ce rapport. Il convient de noter que cette hiérarchie est basée sur la classification de l'INAMI dans laquelle les quatre sous-types d'amyotrophie spinale (Spinal Muscular Atrophy - SMA) sont divisés en quatre groupes de maladies distincts. Une fois mis en commun, SMA a été classé 9e dans la liste.

Pour deux groupes définis de maladies, à savoir la dystrophie musculaire de Duchenne (Duchenne Muscular Dystrophy - DMD)/ la dystrophie musculaire de Duchenne (Becker Muscular Dystrophy - BMD) et SMA, le registre collecte également des données supplémentaires au sein du réseau international TREAT-NMD (Translational Research in Europe - Assessment and Treatment of NeuroMuscular Diseases). Ces données spécifiques sont également analysées dans le présent rapport. TREAT-NMD vise à faire progresser le diagnostic, les soins et le traitement des patients neuromusculaires. Au total, 302 patients DMD, 109

RÉSUMÉ

patients BMD et 212 patients SMA ont été enregistrés en 2017, les rendant éligibles aux études de faisabilité et aux enquêtes de recrutement.

Afin d'optimiser la qualité des soins dans les centres de référence, chaque centre a reçu un rapport d'évaluation avec des informations de comparaison par rapport aux autres centres. Par ailleurs, la qualité de la saisie 2017 a fait l'objet d'une vérification de 5% des fichiers encodés au sein de chaque centre de référence. Le pourcentage moyen d'erreurs était de 12,7%, avec un minimum de 0% et un maximum de 33,3%. Il convient de mentionner que le nombre de fichiers vérifiés était plutôt faible dans certains centres, entraînant un pourcentage d'erreur artificiellement élevé. À l'avenir, nous repenserons notre méthodologie pour éviter de tels biais.

1. INTRODUCTION

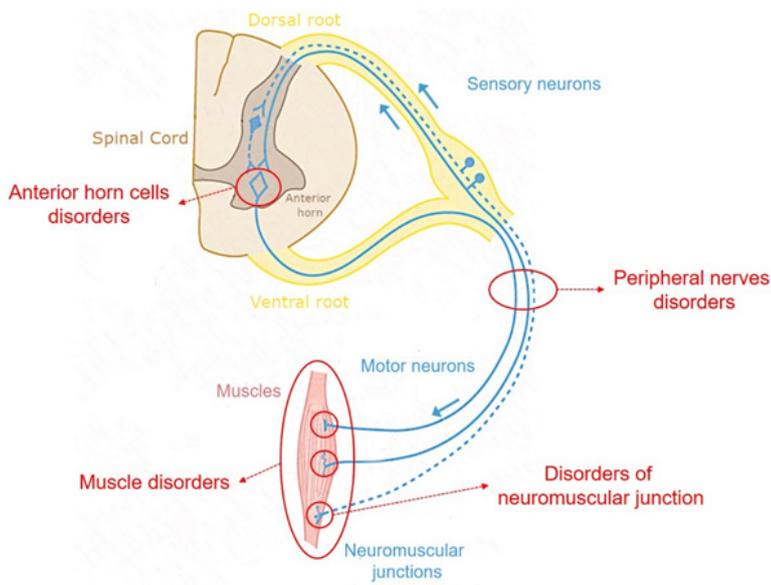
1.1. LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES : GÉNÉRALITÉS

1.1.1. DÉFINITION

Les maladies neuromusculaires ne se résument pas à une maladie unique mais regroupe plusieurs centaines de maladies qui affectent le système nerveux périphérique, y compris les muscles. Les maladies neuromusculaires peuvent être classées en fonction des sous-unités fonctionnelles qu'elles affectent (Figure 1) :

- Les troubles des cellules de la corne antérieure touchent les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière ou les motoneurones (par exemple, l'amyotrophie spinale proximale et la sclérose latérale amyotrophique)
- Les troubles des nerfs périphériques dans lesquels les nerfs des membres sont affectés (par exemple, les neuropathies périphériques, telles que la neuropathie sensitivo-motrice héréditaire et le syndrome de Guillain-Baré)
- Les troubles de la jonction neuromusculaire qui touchent la jonction entre le nerf et le muscle (par exemple, myasthénie)
- Les troubles musculaires dans lesquels les muscles sont touchés (par exemple, les myopathies telles que la dystrophie musculaire de Duchenne ou de Becker)

Figure 1. Représentation schématique du système neuromusculaire



Adapté de Clinical Neuroanatomy 27e édition (1)

Les cercles rouges mettent en évidence le type des troubles neuromusculaires associés à l'altération des différentes parties du système neuromusculaire périphérique.

Les maladies neuromusculaires diffèrent par leur âge d'apparition (du nouveau-né aux personnes âgées), leur gravité et leurs conséquences évolutives ainsi que leur prise en charge thérapeutique (qui dépend de la cause). Elles peuvent affecter la motricité des jambes et/ou des bras mais aussi d'autres organes et fonctions qui dépendent des muscles (motricité des yeux, élocution, déglutition, digestion, respiration, fonction cardiaque). Chacune de ces maladies est peu commune et donc classée comme une maladie rare. Cependant, l'ensemble des maladies neuromusculaires touche plus de 5 500 personnes en Belgique (BNMDR, 2017).

1.1.2. LES CAUSES DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Les maladies neuromusculaires ont des causes très différentes. Pour la majorité d'entre elles, la cause est génétique, c'est-à-dire qu'une mutation dans un gène apparaît spontanément ou est transmise par un ou les deux parents. Cette mutation génétique va altérer le fonctionnement des cellules au niveau des motoneurons, des nerfs périphériques ou des muscles et sera alors responsable de la maladie. Dans d'autres cas, il s'agit d'une maladie auto-immune qui causera des dommages aux nerfs (c'est-à-dire une neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique), à la jonction neuromusculaire (c'est-à-dire une myasthénie) ou une inflammation des muscles (c'est-à-dire une myosite). Il existe de nombreuses autres causes possibles telles que la toxicité des médicaments ou de l'environnement, la carence en vitamines, les maladies endocriniennes ou générales, les infections.

1.1.3. MANIFESTATIONS DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Le plus souvent, les patients subissent une perte de force musculaire due soit à un contrôle musculaire défectueux, soit à une atrophie musculaire. Cela peut entraîner des difficultés à marcher ou à utiliser ses bras ou ses mains. Il peut également s'agir de douleurs musculaires qui apparaissent lors d'efforts. D'autres manifestations comprennent des crampes musculaires ainsi que des troubles de l'équilibre ou des sensations anormales telles que des fourmillements. Si d'autres muscles du corps sont touchés, la maladie peut se manifester par une vision double, une chute des paupières, des difficultés à parler, à avaler, à respirer. Ces manifestations peuvent être transitoires ou permanentes selon la maladie. Quelle que soit la maladie, les symptômes associés aux maladies neuromusculaires ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

1.1.4. LA GESTION DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Le diagnostic est basé sur un ensemble d'observations, dont l'examen clinique du neurologue spécialisé constitue le principal élément. Il est alors crucial que les patients soient interrogés et examinés par un neurologue qui connaît ces maladies et qui déterminera correctement les tests à effectuer pour préciser le diagnostic. Après le diagnostic, la gestion des maladies neuromusculaires consiste en l'évaluation des conséquences de la maladie et leur correction. Elle peut inclure des troubles de la motilité des membres, de la respiration, de la déglutition ou de la fonction cardiaque qui doivent être traités médicalement pour améliorer la qualité de vie du patient. Ce soutien est optimisé dans des centres spécialisés ayant une bonne connaissance de ces maladies.

1.2. LES SOINS AUX PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES NEUROMUSCULAIRES EN BELGIQUE

En 1999, une convention de rééducation fonctionnelle (2-5) a été mise en place par l'Institut national d'assurance maladie et invalidité (INAMI) à la demande des associations de patients atteints de maladies neuromusculaires. Six centres de référence pour les maladies neuromusculaires (CRNM) ont été accrédités au moment de la mise en place de cette convention et ils ont été rejoints par un nouveau centre en 2014.

La convention de rééducation énonce clairement la mission du CRNM dans son premier article (§2) :

« La finalité ultime du CRNM est d'assurer tous les aspects du diagnostic et du traitement (tous deux doivent se dérouler de manière intégrée) des maladies neuromusculaires dans un large contexte d'expertise, d'enregistrement précis et de recherche scientifique axée sur le patient et d'améliorer ainsi sensiblement le pronostic quant au fonctionnement humain et quant à une espérance de vie de qualité pour les patients concernés et leur famille (...). »

La convention de rééducation définit également les critères requis pour qu'un centre médical soit accrédité en tant que centre expert ou CRNM. Plus particulièrement, l'INAMI met l'accent sur l'expertise et la multidisciplinarité nécessaires à la prise en charge des patients atteints de maladies neuromusculaires (Article 1, §3)

Par CRNM, (...), on entend un centre reconnaissable comme tel, tant par les patients que par les envoyeurs, dirigé par un médecin spécialiste possédant une expertise et une longue expérience notoirement connues dans le diagnostic et le traitement des maladies neuromusculaires, avec une équipe composée d'experts médicaux en matière de et disposant de toutes les techniques diagnostiques nécessaires, y compris celles pour la détection des porteurs et le diagnostic prénatal (...), jointe à une équipe de divers spécialistes médicaux et non médicaux en matière de traitement et de rééducation. Le CRNM doit disposer de toute l'infrastructure et de tout l'équipement nécessaires pour concrétiser sa finalité sur le plan du contenu et de l'adapter aux spécificités des patients concernés.

1.3. LE REGISTRE BELGE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES (BNMDR)

1.3.1. DESCRIPTION

Le registre belge des maladies neuromusculaires (BNMDR) existe depuis 2008 et est financé par l'INAMI. Les principales missions du BNMDR sont les suivantes :

- Faciliter la recherche clinique, épidémiologique et étiologique dans le domaine des maladies neuromusculaires
- Soutenir et promouvoir la qualité des soins dans les CRNM
- Fournir des informations aux autorités de santé publique pour la gestion de la convention et la planification des soins
- Faciliter le recrutement de patients pour la recherche sur les nouveaux traitements.

INTRODUCTION

Le contenu du registre est géré par Sciensano en collaboration avec les sept CRNM. Plus précisément, les CRNM collectent chaque année, dans le BNMDR, des données sur leurs patients qui sont ensuite analysées par Sciensano. Les informations recueillies dans le registre concernent, pour la majorité des maladies, des données de base telles que l'âge, le genre, l'origine géographique (arrondissement), le diagnostic, l'état fonctionnel de la personne, le centre de référence où le patient est suivi. Pour deux maladies, la dystrophie musculaire de Duchenne/Becker et l'amyotrophie spinale proximale, des données cliniques supplémentaires plus spécifiques (6,7) sont collectées au sein du registre pour être partagées avec le réseau international appelé TREAT-NMD (8). Tous les patients remplissent également un questionnaire, l'échelle ACTIVLIM, qui mesure les limitations dans les activités de la vie quotidienne pour les enfants et les adultes atteints de maladies neuromusculaires (9,10). L'ajout de cette mesure des résultats déclarés par les patients (PROM) est extrêmement utile pour mieux comprendre l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients.

Le registre et son contenu sont supervisés chaque année par un organe de gestion, composé au minimum d'un médecin spécialiste pour chaque centre de référence, de deux médecins du collège des médecins directeurs de l'INAMI, de deux membres de Sciensano et un représentant des associations de patients. Un conseil scientifique restreint, composé des médecins spécialistes des centres de référence se réunit également sur base annuelle pour discuter de questions scientifiques plus ponctuelles.

Le registre BNMDR est enfin répertorié au niveau de la plateforme internationale RD-connect (11), une plateforme intégrée qui met en relation les banques de données, les registres, les biobanques et les données bioinformatiques cliniques pour la recherche dans le cadre des maladies rares.

1.3.2. DÉFIS

En raison de la variété intrinsèque des maladies neuromusculaires, le BNMDR est confronté à plusieurs défis, lors de la collecte ou de l'analyse des données des patients. En particulier, la classification et l'épidémiologie des maladies neuromusculaires seront présentées ici.

1.3.2.1. La classification des maladies neuromusculaires

Il existe différents systèmes de classification des maladies, des maladies rares et/ou des maladies neuromusculaires aux niveaux national et international. En conséquence, le nombre total de maladies neuromusculaires décrites diffère fortement selon le système de classification considéré : par exemple, 62 groupes de maladies selon la classification de l'INAMI (voir annexe 1) contre 371 maladies selon Orphanet en 2017 (12).

Les classifications suivantes reposent sur des caractéristiques différentes et peuvent être utilisées pour organiser les maladies neuromusculaires :

- La classification de l'INAMI est la classification officielle utilisée par les autorités de santé publique en Belgique. Elle est basée sur l'organisation des maladies en fonction du sous-ensemble fonctionnel affecté dans le système nerveux périphérique ainsi que de la cause de la maladie : c'est-à-dire les neuropathies, myopathies... héréditaires ou inflammatoires...
- L'initiative Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies (CRAMP) a été développée en 2004 par le centre néerlandais de soutien à la recherche neuromusculaire. Ce registre visait à stocker des informations sur les caractéristiques des patients et les diagnostics (13) de manière uniforme et facilement récupérable. Il a donné naissance à la classification CRAMP (14) qui a ensuite été adaptée aux besoins du BNMDR.
- La classification Orphanet (12) est une classification internationale des maladies rares basée sur des articles scientifiques publiés et revus par des experts. Les maladies sont incluses dans autant de classifications que nécessaire, en fonction de leur présentation clinique.
- L'International Classification of Diseases – 10 (ICD-10) (15) ou classification internationale des

INTRODUCTION

maladies est une classification internationale non spécifique aux maladies rares. La classification vise à permettre l'enregistrement systématique, l'analyse, l'interprétation et la comparaison des données de mortalité et de morbidité collectées dans différents pays ou régions et à différents moments. La version actualisée de la CIM-11 a été publiée en juin 2018 (16).

- L'Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (17) est une classification internationale basée sur la génétique. Elle est définie comme un catalogue continuellement mis à jour des gènes humains et des troubles et traits génétiques, avec un accent particulier sur la relation moléculaire entre la variation génétique et l'expression phénotypique.

Au moment de la collecte des données de 2017, seules les classifications INAMI et CRAMP¹ ont été utilisées dans le BNMDR. En 2018, les trois classifications internationales ont été ajoutées et sont automatiquement alimentées à partir de la classification CRAMP. Cela nous permet de communiquer avec précision au niveau international. En outre, en 2020, nous envisageons de repenser complètement notre système de classification et de le baser sur l'un des systèmes internationaux, la classification CRAMP n'ayant pas été mise à jour depuis le début du registre. Cela devrait également simplifier davantage notre communication avec les tiers.

1.3.2.2. L'épidémiologie des maladies neuromusculaires

Le BNMDR est un projet spécifique à la Belgique. Cela signifie que seuls les patients consentants vivant en Belgique et souffrant d'une maladie neuromusculaire sont inclus dans le registre. Grâce aux informations collectées dans le BNMDR, il est possible d'estimer la prévalence (c'est-à-dire la proportion de personnes atteintes à ou pendant une période donnée) et l'incidence (c'est-à-dire la proportion ou le taux de personnes qui développent la maladie pendant une période donnée) des maladies neuromusculaires en Belgique. Toutefois, il serait extrêmement instructif de pouvoir mettre ces valeurs en parallèle avec les données internationales.

La littérature scientifique présente des estimations de la prévalence/incidence de certaines maladies neuromusculaires spécifiques. Toutefois, à notre connaissance, il est difficile de trouver des estimations de la prévalence/incidence pour toutes les maladies neuromusculaires réunies. En 1991, une étude mondiale sur les maladies neuromusculaires essentiellement héréditaires a été publiée pour la première fois dans une revue avec peer review (18). En 2010, un rapport de l'association de patients britannique Muscular Dystrophy Campaign a inclus treize groupes de maladies neuromusculaires (19). Depuis 2013, Orphanet publie chaque année des données de prévalence et d'incidence pour un grand nombre de maladies rares (20).

Depuis les années 1990, le domaine des maladies neuromusculaires a fait d'énormes progrès grâce à des avancées majeures dans le domaine génétique. En conséquence, le diagnostic de nombreuses maladies neuromusculaires s'est largement amélioré. Une étude de Deenen et al. visait à élargir la portée de la première étude mondiale en analysant la littérature entre 1990 et 2014 pour les données épidémiologiques de 30 maladies neuromusculaires (21). Parmi ces 30 maladies, seules 8 disposaient d'un ensemble complet de données (information sur l'incidence, la prévalence, la distribution de l'âge et le genre). Pour 17 maladies, l'ensemble de données était incomplet et pour les 5 autres, aucune donnée n'a été trouvée. Lorsque les auteurs ont additionné les 25 estimations de prévalence qu'ils ont trouvées, ils ont atteint un total de 160 patients pour 100 000 habitants, ce qui souligne que les maladies neuromusculaires sont rares en tant que maladies individuelles mais pas en tant que groupe.

1 La classification CRAMP a été adaptée aux besoins du BNMDR

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. POPULATION

La population cible est celle de toutes les personnes atteintes d'une maladie neuromusculaire vivant en Belgique. Théoriquement, tous les patients reçus en consultation au sein des CRNM sont inclus dans le registre, qu'ils bénéficient ou non de la convention de rééducation financée par l'INAMI. Avant l'inscription, les patients reçoivent des informations sur les objectifs et le fonctionnement du registre et ne peuvent y être inscrits qu'après avoir signé un formulaire de consentement éclairé. Les patients sont identifiés par leur numéro d'identification de sécurité sociale (NISS) qui est pseudonymisé avant l'envoi des données. Les noms des patients n'apparaissent jamais dans le registre. Les patients ne sont donc pas identifiables par l'investigateur. Bien que la majorité des patients participent, certains d'entre eux refusent d'être enregistrés (selon les estimations des docteurs, entre 0 et 5 % selon le CRNM).

2.2. COLLECTE DES DONNÉES

En plus des données administratives (année de collecte des données, médecin traitant, NISS, inclusion ou non dans la convention de rééducation et date de début de la convention ou de sa prolongation), les variables suivantes sont collectées et étudiées :

- Pour l'ensemble des patients :
 - Données démographiques : date de naissance, genre, origine géographique (arrondissement), date de décès (le cas échéant)
 - Données cliniques :
 - Diagnostic (classification de l'INAMI et classification CRAMP (14))
 - Date d'apparition des premiers symptômes
 - Statut du diagnostic : définitif ou non (+ date, le cas échéant)
 - La confirmation génétique du diagnostic (+ date, le cas échéant)
 - Stade de la maladie : présymptomatique, symptomatique mais non ambulant (uniquement pour les patients < 2,5 ans), ambulant, en fauteuil roulant ou dépendant d'une aide à la vie
 - Questionnaire « ACTIVLIM » rempli par le patient. Il permet de mesurer les limitations au niveau des activités de la vie quotidienne (21)
- Pour les patients souffrant de la dystrophie musculaire de Duchenne (Duchenne muscular dystrophy - DMD) ou d'amyotrophie spinale proximale (spinal muscular atrophy -SMA), les CRNM sont invités à enregistrer des données supplémentaires conformément aux ensembles de données publiés par le réseau international « TREAT-NMD » (6,7). La liste de ces variables est donnée à l'Annexe 2.

La définition de toutes les variables se trouve sur le site web Healthdata.be (22).

2.3. LOGICIEL

En 2008, la première collecte a été effectuée à partir d'une application Access installée localement au niveau des CRNM. En ce qui concerne la classification des maladies, cette collecte s'est inspirée du modèle néerlandais CRAMP (13). L'anonymat n'était pas préservé car le NISS du patient était visible dans le registre.

Depuis 2010, les données sont collectées sur une base annuelle, et une application web est utilisée pour centraliser les données. Chaque patient reçoit un numéro d'identification unique, basé sur le recodage de son numéro NISS par la plateforme e-Health, ce qui garantit l'anonymat. En ce qui concerne la classification des maladies, le système a été revu en croisant les références du système de l'INAMI et de la CRAMP. On a ajouté aux données collectées, l'échelle ACTIVLIM, qui mesure les limitations dans les activités quotidiennes et les données spécifiques au registre TREAT-NMD pour les patients présentant une DMD ou une SMA.

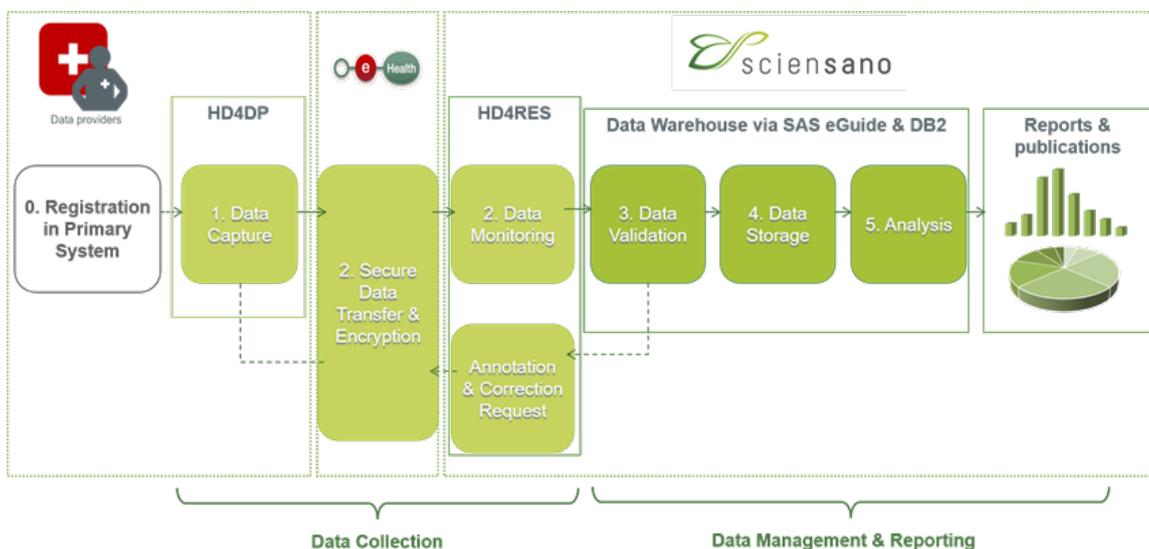
En 2015, une nouvelle application web a été créée par Healthdata.be pour la collecte des données qui est toujours utilisée. Les numéros d'identification uniques sont restés identiques à ceux utilisés lors des précédentes collectes de données entre 2010 et 2014. Ce numéro est toujours basé sur le recodage du NISS par la plateforme e-Health. Cela permet un suivi longitudinal des patients et une comparaison des données collectées à partir de 2010.

2.4. FLUX DES DONNÉES

Le flux de données est illustré dans la Figure 2. Les CRNM saisissent les données dans une application locale sécurisée appelée « HD4DP » (HealthData for Data Providers). Les données sont ensuite cryptées et transférées de manière sécurisée (via la plateforme e-Health) vers une autre application sécurisée appelée « HD4RES » (HealthData for Researchers). Cette application permet d'échanger des informations avec les CRNM.

Les données sont validées puis stockées dans la « Data WareHouse » (DWH), qui utilise l'environnement informatique SAS. Lorsque des erreurs sont détectées au moment du processus de validation, des demandes de corrections sont envoyées aux CRNM via HD4RES vers HD4DP. Lors de la réception finale des données corrigées, celles-ci peuvent être préparées pour analyse. L'environnement d'analyse est également un environnement SAS.

Figure 2. Illustration du flux des données du registre BNMDR



2.5. GESTION DES DOUBLONS

Comme mentionné ci-dessus, chaque patient est identifié de manière unique grâce à son NISS. Toutefois, des doublons peuvent toujours se produire dans la base de données. Ils peuvent être de deux types :

- Doublet au sein du même CRNM (le même patient a été encodé deux fois par erreur)
- Doublet de patients enregistrés dans plusieurs CRNM au cours de la même année

En ce qui concerne les doublons au sein du même CRNM, seul l'enregistrement le plus récent est pris en compte pour l'analyse des données. Les doublons de patients enregistrés dans plusieurs CRNM ne sont pas éliminés pour les analyses statistiques liées à chaque CRNM. Ils sont par contre éliminés pour les analyses concernant l'ensemble des patients inclus dans le registre. Le choix est fait de garder en priorité l'enregistrement le plus complet, la priorité étant donnée aux enregistrements ayant un diagnostic final et des données de convention complétées. Si tous les dossiers sont complets, le choix se fait alors au hasard.

2.6. FEED-BACK

Chacun des 7 CRNM (9 hôpitaux) reçoit un rapport dit « de feed-back » qui compare les résultats du CRNM concerné avec ceux des autres CRNM. Cette méthode est appelée « benchmarking » et a pour objectif d'optimiser la qualité des soins.

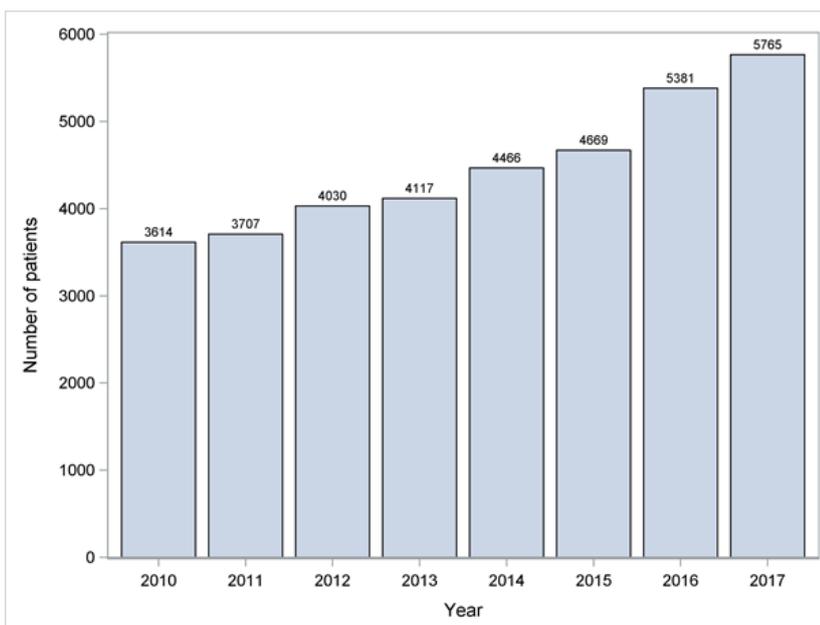
3. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Ce chapitre présente les données démographiques suivantes :

- données d'âge par catégories de 5 ans
- données de genre
- données sur l'origine géographique (arrondissement) sous la forme d'une carte avec une estimation de la prévalence générale des maladies neuromusculaires dans la population belge en fonction de leur arrondissement de résidence

Le nombre total de patients au sein du registre augmente d'année en année, comme l'illustre la Figure 3. Cette augmentation reflète le recrutement continu de nouveaux patients dans les CRNM. En 2017, le nombre total d'enregistrements s'élevait à 5 765. Il s'agissait de 3 145 hommes (54,6 %) et 2 620 femmes (45,4 %), dont l'âge variait entre 2 mois et 97 ans. L'âge médian était de 48 ans (p25= 27 ans et p75= 62 ans)

Figure 3. Nombre total de patients dans le registre BNMDR - évolution depuis 2010

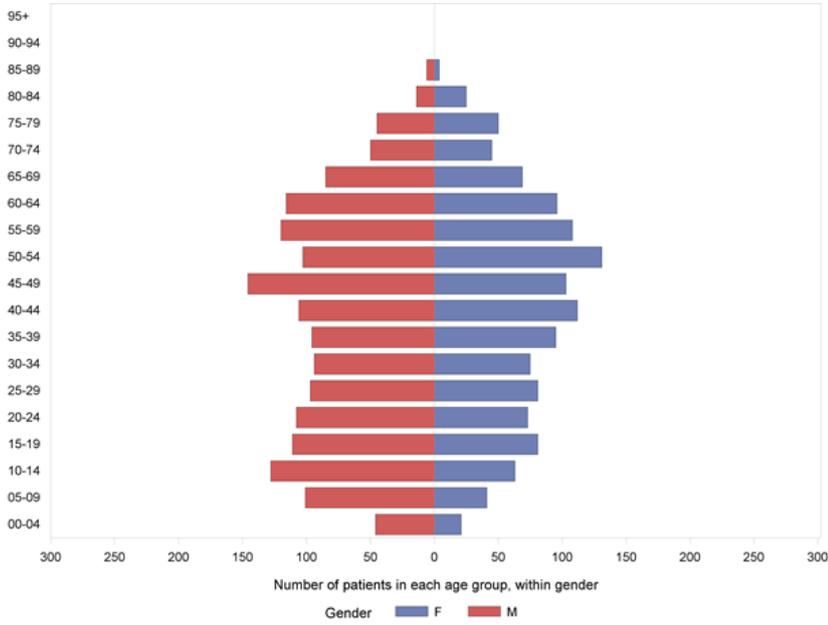


La répartition des patients par âge et par genre est présentée à la Figure 4, qui compare également la pyramide des âges actuelle à celle de 2010. La distribution est bimodale chez les hommes et unimodale chez les femmes. Chez les femmes, il n'y a pas de deuxième pic à 10-14 ans. Le deuxième pic chez les hommes à 10-14 ans est peut-être dû à un nombre important de jeunes patients DMD. Au fil des ans, il est clair que la répartition n'a pas changé, mais que seuls les nombres ont augmenté.

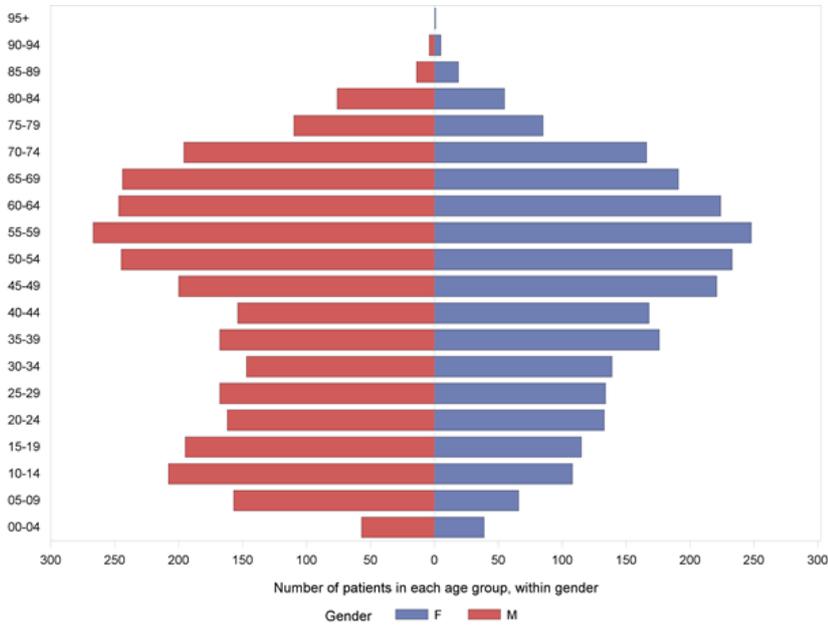
DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Figure 4. Distribution de l'âge par genre en 2010 (haut) et en 2017 (bas)

2010



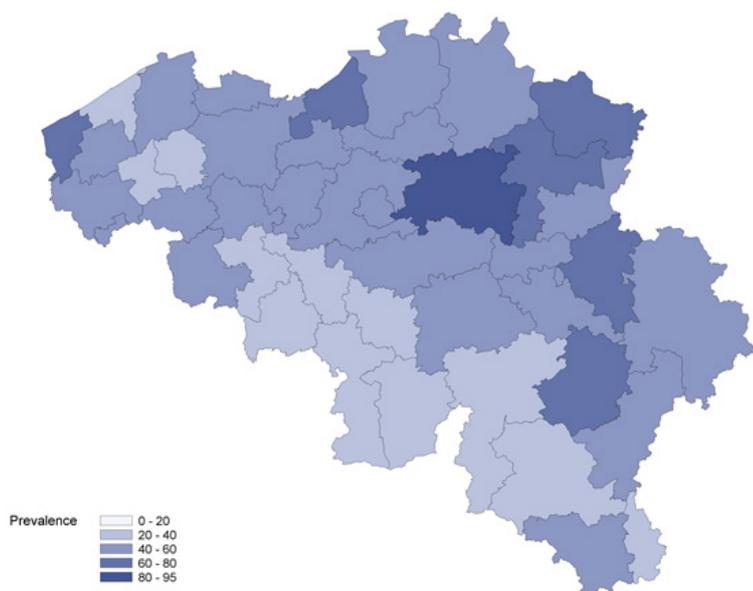
2017



DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

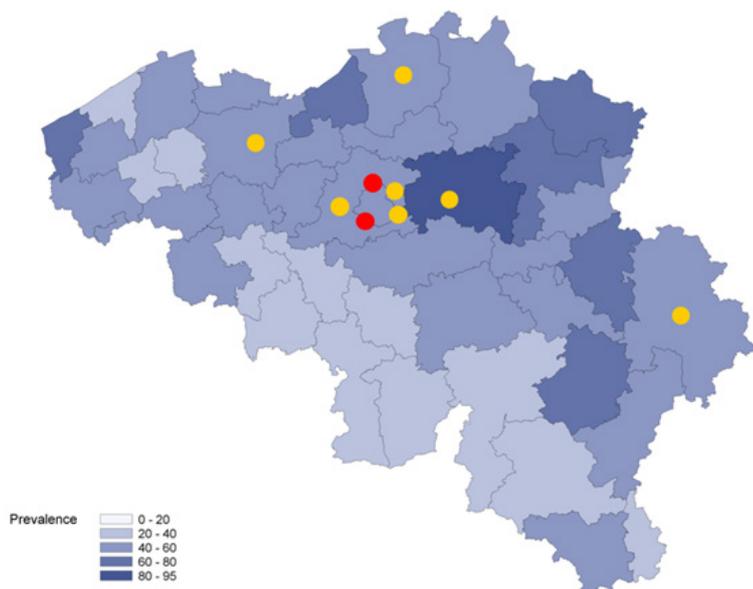
Pour 2017, la prévalence globale des maladies neuromusculaires en Belgique est estimée à 50,8 pour 100 000 habitants (BNMDR, 2017). La Figure 5 illustre la prévalence globale des maladies neuromusculaires en Belgique représentée par le lieu de résidence des patients (arrondissement) en 2017.

Figure 5. Prévalence des maladies neuromusculaires par 100 000 habitants et par arrondissement de résidence en Belgique, estimée par le registre BNMDR en 2017



En général, la prévalence estimée par le registre en Flandre et en région de Bruxelles Capitale est plus élevée que celle estimée en Wallonie, avec un maximum pour l'arrondissement de Louvain. Cette répartition inégale peut s'expliquer en partie par la situation géographique des CRNM, comme le montre la Figure 6.

Figure 6. Emplacement géographique des CRNM reporté sur la carte estimant la prévalence des maladies neuromusculaires en Belgique en 2017

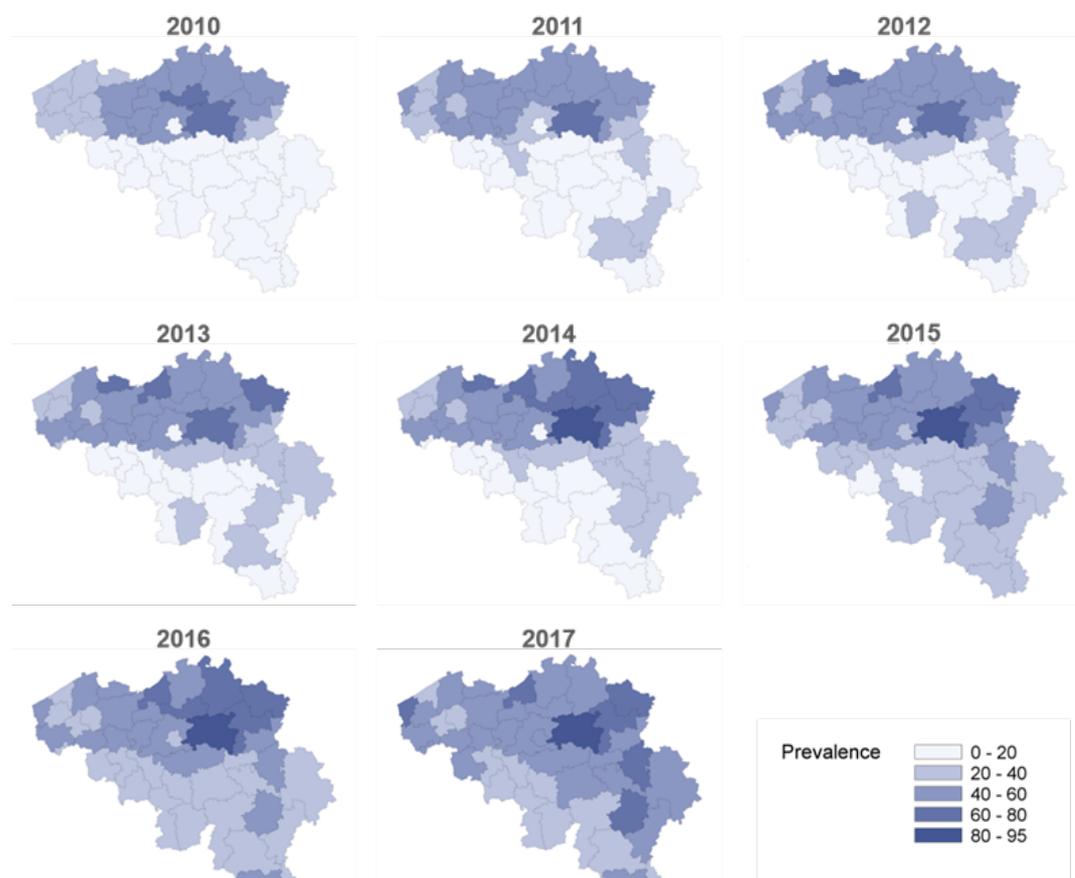


DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Au début du projet, en 2010, il y avait une nette différence en terme de recrutement des patients entre le Nord et le Sud de la Belgique. En observant l'évolution de la prévalence estimée depuis 2010 (Figure 7), il semble que le recrutement des patients s'améliore chaque année dans le sud du pays. En 2014, un septième CRNM a rejoint la convention : il s'agit du CRNM de l'Université Libre de Bruxelles (ULB), qui est réparti sur deux sites, l'Hôpital Erasme pour les adultes et l'HUDERF pour les enfants (points rouges sur la Figure 6). Au début, ce CRNM n'était autorisé à intégrer dans la convention qu'un nombre limité de patients, ce qui correspond à une petite fraction des patients effectivement suivis dans le centre. En 2017, ce CRNM a été en mesure d'intégrer tous ses patients dans la convention – ce qui se reflète dans le registre. Cela nous permet d'avoir une meilleure idée de la répartition géographique des patients fréquentant les CRNM. Nous pouvons clairement observer une augmentation du recrutement de patients à partir de 2015 dans le sud du pays. Ceci est très probablement dû à l'ouverture de ce 7e CRNM mais elle est également corrélée avec une augmentation du recrutement de patients pour le centre de Liège.

Malgré cette importante amélioration, le gradient Nord-Sud reste net. Nous pouvons conclure que l'accès aux CRNM reste problématique pour certains patients dans le sud de la Belgique. Ces informations clés doivent être prises en compte pour assurer l'égalité des soins et de l'accès pour l'ensemble des patients atteints de maladies neuromusculaires en Belgique. Une option pour contourner ce problème serait l'ouverture d'un nouveau CRNM dans le sud-ouest du pays ou d'envisager l'ouverture, dans cette région, d'un hôpital satellite géré par le(s) CRNM actuel(s).

Figure 7. Évolution de la prévalence des maladies neuromusculaires en Belgique, estimée par le registre BNMDR entre 2010 et 2017



4. DIAGNOSTIC

4.1. GÉNÉRALITÉS

Comme présenté en introduction, différents systèmes de classification peuvent être utilisés pour décrire les maladies neuromusculaires : la classification de l'INAMI, la classification CRAMP (13), Orphanet (12), la CIM-10 (14) et l'OMIM (16). Les deux premières classifications ont été développées dans le contexte du BNMDR, tandis que les trois dernières sont des systèmes de classification internationaux non spécifiques pour les maladies neuromusculaires. Pour la collecte des données de 2017, seules les classifications de l'INAMI et de la CRAMP ont été utilisées dans le registre. La classification de l'INAMI distingue 62 groupes de maladies, tandis que la classification CRAMP qui propose une structure arborescente à 8 niveaux est plus complexe. Cela permet de décrire la maladie plus en détail.

En 2018, les trois classifications internationales (Orphanet, ICD-10 and OMIM) seront ajoutées et elles sont automatiquement alimentées à partir de la classification CRAMP. Cela nous permet de communiquer avec précision au niveau international. De plus, en 2022, nous envisagerons de repenser complètement notre système de classification pour le baser sur l'un des systèmes internationaux. Cela devrait également simplifier notre communication avec les tiers. La répartition des patients selon le diagnostic de l'INAMI est présentée dans le Tableau 1.

Tableau 1. Répartition du diagnostic INAMI par ordre décroissant de prévalence en Belgique pour 2017

Maladies neuromusculaires (classification de l'INAMI)	Nombre de patients	% de la population du BNMDR
Neuropathie sensitivo-motrice	773	13,4
Dystrophie myotonique de type 1	582	10,1
Sclérose latérale amyotrophique	520	9,0
Paraplégie spastique héréditaire	306	5,3
Dystrophie musculaire de Duchenne	302	5,2
Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	288	5,0
Autres neuropathies	256	4,4
Dystrophie facio-scapulo-humérale	252	4,4
Dystrophie musculaire des ceintures	251	4,4
Autres Myopathies	226	3,9
Ataxies spino-cérébelleuses	201	3,5
Syndrome post-polio	169	2,9
Myopathie mitochondriale	117	2,0
Dystrophie musculaire congénitale	109	1,9
Dystrophie musculaire de Becker	109	1,9
Myasthenia gravis	97	1,7
Amyotrophie spinale proximale intermédiaire	94	1,6
Amyotrophie spinale proximale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)	83	1,4
Ataxie de Friedreich	68	1,2
Glycogénose musculaire	67	1,2
Syndrome de Guillain-Barré	56	1,0
Neuropathie motrice multifocale	56	1,0
Amyotrophie spinale proximale distale	53	0,9

DIAGNOSTIC

Maladies neuromusculaires (classification de l'INAMI) (suite)	Nombre de patients	% de la population du BNMDR
Sclérose latérale primitive	51	0,9
Myopathie distale	48	0,8
Myosite à inclusions	45	0,8
Autres désordres de la transmission neuromusculaire	43	0,7
Polymyosite	39	0,7
Syndrome myasthénique congénital	38	0,7
Neuropathie héréditaire avec hypersensibilité à la pression	38	0,7
Autres désordres de la transmission neuromusculaire	37	0,6
Arthrogrypose	27	0,5
Myopathie congénitale à cores centraux	26	0,5
Neuropathie de polyneuropathie-endocrinopathie-dyscrasie plasmocytaire	26	0,5
Amytrophie bulbo-spinale liée à l'X (maladie de Kennedy)	25	0,4
Dystrophinopathie	24	0,4
Dystrophie myotonique de type 2	22	0,4
Myotonie congénitale de Becker	22	0,4
Atrophie musculaire progressive	20	0,3
Dystrophie musculaire oculopharyngée	19	0,3
Amytrophie spinale proximale de l'adulte	18	0,3
Amytrophie spinale proximale infantile (maladie de Werdnig-Hoffman)	17	0,3
Dermatomyosite	15	0,3
Myopathie à némaline	14	0,2
Neuropathie sensitivo-motrice et autonome	14	0,2
Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss	14	0,2
Myopathie congénitale avec disproportion des types de fibres musculaires	12	0,2
Paralysie périodique héréditaire	11	0,2
Myotonie congénitale de Thomsen	10	0,2
Paramyotonie congénitale	10	0,2
Myopathie à multi-minicores	9	0,2
Troubles de l'oxydation des acides gras et du métabolisme des corps cétoniques	7	0,1
Amyloïdse	7	0,1
Autres myotonies	6	0,1
Myopathie myotubulaire	6	0,1
Myopathie centronucléaire	4	0,1
Syndrome de Lambert-Eaton	3	0,1
Vasculite	3	0,1
Autres dystrophies musculaires	0	0
Neuropathie associée à une paraprotéïnémie	0	0
Neuropathie associée à une maladie systémique	0	0
Autres ataxies héréditaires	0	0
TOTAL	5765	100

DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) et le stade de la maladie sont illustrés dans le Tableau 2 et le Tableau 3. Compte tenu de la diversité des maladies représentées dans le registre, l'interprétation de ces données descriptives globales est assez limitée. Il est néanmoins intéressant de pouvoir évaluer l'importance des données manquantes pour ces variables. Le tableau montre que la majorité des patients (74,6 %) du BNMDR ont reçu un diagnostic définitif (Tableau 2). En ce qui concerne le stade de la maladie, la majorité des patients (75,3 %) dans le BNMDR sont ambulants et une proportion importante (19,7 %) est en fauteuil roulant (Tableau 3). Seulement 2,0% des patients sont sous assistance respiratoire.

Tableau 2. Statut du diagnostic (source: BNMDR 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du BNMDR
Oui	4,299	74,6
Non	766	13,3
Manquant	700	12,1
TOTAL	5765	100

Tableau 3. Stade de la maladie (source: BNMDR 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du BNMDR
Présymptomatique	34	0,6
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	4,340	75,3
Perte de la marche/Fauteuil roulant	1,136	19,7
Sous assistance respiratoire	114	2,0
Manquant	141	2,4
TOTAL	5765	100

DIAGNOSTIC

En outre, le Tableau 4 présente le nombre de patients sous assistance respiratoire par diagnostic. La majorité des patients placés sous assistance respiratoire sont atteints, soit de dystrophie musculaire de Duchenne, soit de sclérose latérale amyotrophique (et représentent respectivement 36,0 % et 31,5 % de l'ensemble des patients sous assistance respiratoire). Il est cependant important de noter que 41,2 % des patients atteints d'amyotrophie spinale proximale de Werdnig-Hofman sont placés sous assistance respiratoire.

Tableau 4. Nombre de patients sous assistance respiratoire par diagnostic (source: BNMDR 2017)

Maladies neuromusculaires (classification INAMI)	Nombre de patients sous assistance respiratoire	% de patients sous assistance respiratoire	Nombre de patients dans ce groupe de maladies	% de patients sous assistance respiratoire dans le groupe de maladie
Dystrophie musculaire de Duchenne	41	36,0	302	13,6
Sclérose latérale amyotrophique	36	31,5	520	6,9
Amyotrophie spinale proximale infantile (maladie de Werdnig-Hoffman)	7	6,1	17	41,2
Amyotrophie spinale proximale intermédiaire	4	3,5	94	4,3
Dystrophie musculaire des ceintures	4	3,5	250	1,6
Dystrophie musculaire congénitale	3	2,6	109	2,8
Glycogénose musculaire	2	1,7	67	3,0
Autres myopathies	2	1,7	226	0,9
Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	2	1,7	288	0,7
Dystrophie myotonique de type 1	1	0,9	582	0,2
Myopathie congénitale à cores centraux	1	0,9	26	3,9
Dystrophie musculaire de Becker	1	0,9	109	0,9
Dystrophie musculaire progressive	1	0,9	20	5,0
Dystrophinopathie	1	0,9	24	4,2
Amyotrophie spinale proximale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)	1	0,9	83	1,2
Paraplégie spastique héréditaire	1	0,9	305	0,33
Autres désordres de la transmission neuromusculaire	1	0,9	43	2,3
Neuropathie sensitivo-motrice	1	0,9	773	0,1
Dystrophie facio-scapulo-humérale	1	0,9	252	0,4
Autres neuropathies	1	0,9	255	0,4
Ataxie de Friedreich	1	0,9	68	1,5
Ataxies spino-cérébelleuses	1	0,9	201	0,5
TOTAL	114	100	-	-

DIAGNOSTIC

Enfin, le Tableau 5 présente le nombre de patients décédés par diagnostic. En 2017, 220 patients ont été enregistrés comme décédés, ce qui représente 3,8% du total des patients enregistrés. La majorité des décès surviennent chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (ils représentent 61,4 % du total des décès). De même, le nombre de patients décédés par groupe de maladies le plus élevé est celui enregistré pour les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (soit 26,0 %). Les autres groupes de maladies ayant un taux de mortalité élevé sont l'amyotrophie spinale de Werdnig-Hofman et l'atrophie musculaire progressive (représentant respectivement 23,5% et 10,0% des patients de leur groupe de maladies).

Tableau 5. Nombre de décès par diagnostic (source : BNMDR 2017)

Maladies neuromusculaires (classification de l'INAMI)	Nombre de patients décédés	% patients décédés	Nombre de patients dans ce groupe de maladies	% de patients décédés dans le groupe de maladies
Sclérose latérale amyotrophique	135	61,4	520	26,0
Dystrophie myotonique de type 1	11	5,0	582	1,9
Dystrophie musculaire de Duchenne	10	4,5	302	3,3
Syndrome post-polio	6	2,7	169	3,5
Autres neuropathies	6	2,7	255	2,3
Dystrophie facio-scapulo-humérale	5	2,3	252	2,0
Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	5	2,3	288	1,7
Dystrophie musculaire des ceintures	5	2,3	250	2,0
Amyotrophie spinale proximale infantile (maladie de Werdnig-Hoffman)	4	1,8	17	23,5
Ataxies spino-cérébelleuses	4	1,8	201	2,0
Autres myopathies	3	1,4	226	1,3
Paraplégie spastique héréditaire	3	1,4	305	1,0
Neuropathie sensitivo-motrice	3	1,4	773	0,4
Dystrophie musculaire congénitale	2	0,9	109	1,8
Myopathie mitochondriale	2	0,9	117	1,7
Polymyosite	2	0,9	39	5,1
Atrophie musculaire progressive	2	0,9	20	10,0
Syndrome de Guillain-Barré	2	0,9	56	3,6
Dystrophie musculaire de Becker	1	0,4	109	0,9
Myopathie congénitale avec disproportion des types de fibres musculaires	1	0,4	12	8,3
Dermatomyosite	1	0,4	15	6,7
Myosite à inclusions	1	0,4	45	2,2
Myasthenia gravis	1	0,4	96	1,0
Sclérose latérale primitive	1	0,4	51	2,0
Amyotrophie spinale proximale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)	1	0,4	83	1,2
Autres désordres de la transmission neuromusculaire	1	0,4	43	2,3
Ataxie de Friedreich	1	0,4	68	1,5
Dystrophie musculaire oculopharyngée	1	0,4	19	5,3
TOTAL	220	100	-	-

4.2. ANALYSE DES DIX MALADIES LES PLUS FRÉQUENTES DANS LE REGISTRE

Ce rapport contient une section spécifique pour chacune des dix maladies les plus répandues dans le registre (voir Tableau 6). Ensemble, elles représentent 63,2 % de la population du BNMDR en 2017

Il est important de noter que, selon la classification de l'INAMI, les quatre sous-types de l'amyotrophie spinale proximale (SMA) sont divisés en quatre groupes de maladies distincts. Pour cette raison, aucun des sous-types de la SMA n'apparaît dans les dix maladies les plus fréquentes. Cependant, lorsque les quatre sous-types sont regroupés, la SMA se classe en 9^e position dans la liste. Étant donné que des données supplémentaires sont déjà collectées sur la SMA dans le cadre du projet TREAT-NMD, la section détaillée sur la SMA se trouve au chapitre 5 consacré à TREAT-NMD et non au chapitre 4 sur les dix maladies les plus fréquentes.

Chaque section du rapport consacrée à une maladie spécifique contient une brève description générale de la maladie ainsi que les analyses suivantes effectuées pour la maladie en question :

- Données démographiques
- Statut du diagnostic (définitif ou non)
- Confirmation génétique (si approprié)
- Stade de la maladie

En ce qui concerne les cartes qui illustrent les données de prévalence de chaque maladie pour la Belgique, **une attention particulière doit être accordée à l'échelle**. En effet, l'échelle de chaque carte a été choisie pour refléter le plus précisément possible les données de prévalence d'une maladie individuelle. Chaque arrondissement peut donc être comparé à un autre pour la même maladie (au sein d'une même carte), mais les nuances de couleur des différentes cartes – et donc les différentes maladies - ne peuvent pas être comparées entre elles car les échelles peuvent être différentes.

Tableau 6. Les dix maladies neuromusculaires les plus fréquentes (source : BNMDR 2017)

Classement	Maladies neuromusculaires (classification de l'INAMI)	Nombre de patients	% de la population du BNMDR
1	Neuropathie sensitivo-motrice	773	13,4
2	Dystrophie myotonique de type 1	582	10,1
3	Sclérose latérale amyotrophique	520	9,0
4	Paraplégie spastique héréditaire	306	5,3
5	Dystrophie musculaire de Duchenne	302	5,2
6	Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	288	5,0
7	Dystrophie facio-scapulo-humérale	252	4,4
8	Dystrophie musculaire des ceintures	251	4,4
*	Amyotrophie spinale proximale (tous les types)	212	3,6
	- Amyotrophie spinale proximale infantile (maladie de Werdnig-Hoffman)	17	0,3
	- Amyotrophie spinale proximale intermédiaire	94	1,6
	- Amyotrophie spinale proximale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)	83	1,4
	- Amyotrophie spinale proximale de l'adulte	18	0,3
9	Ataxies spino-cérébelleuses	201	3,5
10	Syndrome post-polio	169	2,9

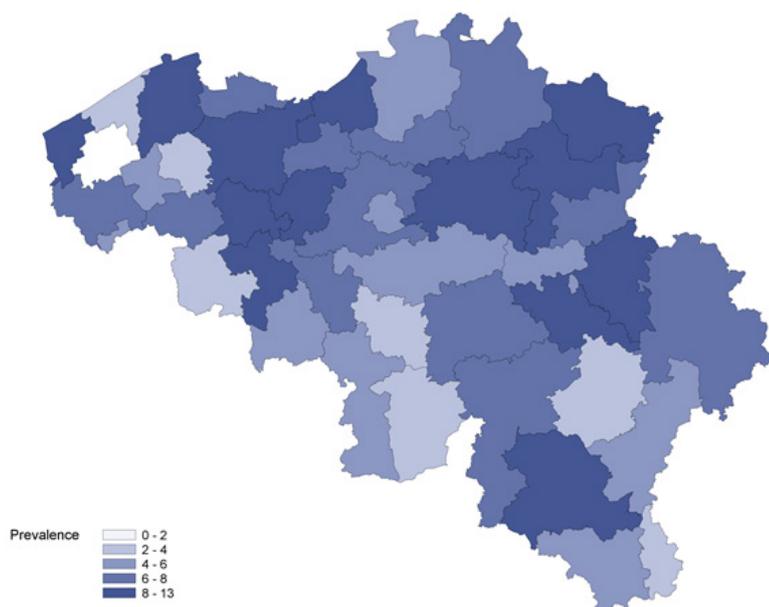
4.2.1. NEUROPATHIE SENSITIVO-MOTRICE HÉRÉDITAIRE

la neuropathie sensitivo-motrice (Hereditary Sensory and Motor Neuropathy (HMSN)), également connue sous le nom de maladie de Charcot-Marie-Tooth, se caractérise par une faiblesse distale et une atrophie musculaire progressive, une déformation des pieds, un déficit sensitif distal et une diminution des réflexes ostéotendineux (24). Cette maladie compte différents sous-types classés en fonction de la physiopathologie (axonale ou démyélinisante), du mode de transmission (autosomique dominant, autosomique récessif ou lié à l’X), de l’âge de début (durant l’enfance ou à l’âge adulte), et de la mutation génétique concernée (25).

HMSN représente 13,4 % de l’ensemble de la population du registre en 2017 ; elle en est donc la maladie la plus fréquente. La prévalence de la maladie est estimée à 6,8/100 000 habitants (7,6/100 000 habitants en Flandre, 5,3 en région de Bruxelles capitale et 5,8 en Wallonie). Bien que probablement nettement sous-estimée, cette évaluation de la prévalence se situe dans la fourchette donnée par la littérature internationale (de 3,1 à 82,3/100 000 habitants, avec une médiane de 10/100 000 habitants) (21). Orphanet a publié une prévalence européenne de 25,0/ 100 000 habitants pour HMSN (20). Comme pour la majorité des maladies décrites dans ce rapport, le gradient nord-sud observé pour la Belgique est probablement lié à la sous-représentation des patients du sud du pays dans les CRNM.

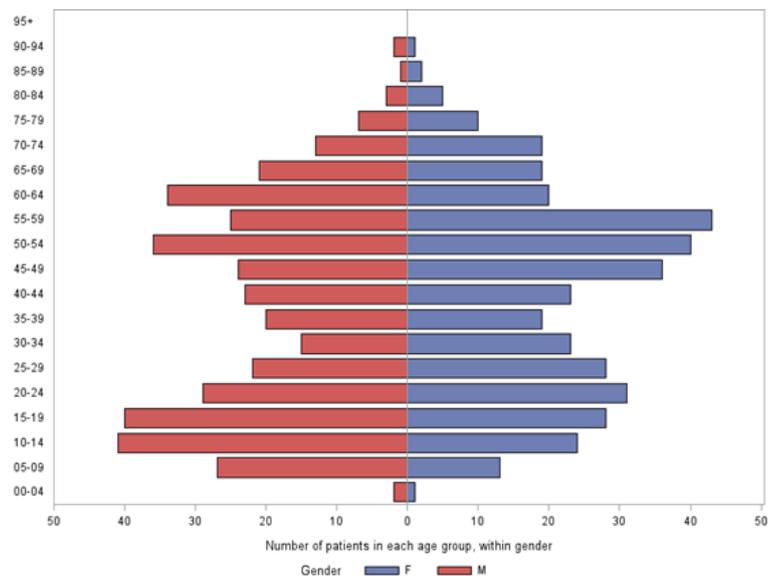
Les données démographiques relatives à HMSN sont présentées à la Figure 8 et à la Figure 9.

Figure 8. Neuropathie sensitivo-motrice : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Figure 9. Neuropathie sensitivo-motrice : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 7. Plus de trois quarts des patients atteints de HMSN dans le BNMDR (76,9 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 7. Neuropathie sensitivo-motrice : statut du diagnostic (Belgique, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	594	76,9
Non	99	12,8
Manquant	80	10,3
TOTAL	773	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 8. Moins de la moitié des patients atteints de HMSN dans le BNMDR (44%) ont une confirmation génétique de leur maladie, ce qui reflète la variété des sous-types de cette maladie. Il est important de noter que les informations sur la confirmation génétique sont manquantes pour 28,6 % des patients.

Tableau 8. Neuropathie sensitivo-motrice : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	340	44,0
Non	212	27,4
Manquant	221	28,6
TOTAL	773	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 9. La majorité des patients atteints de HMSN dans le BNMDR (89,1 %) sont ambulants et 8,2 % sont en fauteuil roulant.

Tableau 9. Neuropathie sensitivo-motrice : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	2	0,2
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	693	89,7
Perte de la marche/Fauteuil roulant	63	8,2
Sous assistance respiratoire	1	0,1
Manquant	14	1,8
TOTAL	773	100

4.2.2. DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE TYPE 1

la dystrophie myotonique de type 1 (Myotonic dystrophy type 1 (DM1)), ou maladie de Steinert, est une maladie génétique transmise de manière autosomique dominante. Elle se caractérise par une relaxation musculaire retardée et une faiblesse musculaire au niveau des membres, qui commence au niveau des extrémités et peut progresser lentement pour affecter les muscles proximaux. Il existe également des manifestations systémiques associées, touchant le tractus gastro-intestinal, l'utérus, les muscles respiratoires et cardiaques, le cristallin et le système endocrinien. La maladie peut apparaître à n'importe quel âge, y compris pendant la petite enfance (26).

DM1 représente 10,1 % de l'ensemble de la population du registre en 2017. La prévalence estimée par le registre BNMDR en Belgique est de 5,1/100 000 habitants (6,1 en Flandre, 3,0 en région de Bruxelles capitale et 3,8 en Wallonie). Dans la littérature internationale, les données de prévalence pour l'Europe se situent entre 1,2 et 14,3/100 000 habitants (27,28). De manière similaire, Orphanet a publié une prévalence européenne de 12,5/100 000 habitants pour DM1 (20). Dans d'autres parties du monde, la maladie est soit absente comme dans la population bantoue d'Afrique du Sud, soit beaucoup plus importante, comme dans certaines régions du Québec où la prévalence est estimée à 189 pour 100 000 habitants (28).

Il existe également une seconde maladie appelée dystrophie myotonique de type 2 (Myotonic dystrophy type 2 (DM2)). Elle a un phénotype plus léger et elle est moins répandue. DM2 représente 0,4 % de la population totale du registre en 2017. La prévalence estimée par le registre BNMDR en Belgique est de 0,19/100 000 habitants.

Les données démographiques pour DM1 sont présentées à la Figure 10 et à la Figure 11. On constate un manque de recrutement de patients dans la région du Sud-Ouest de la Belgique (voir figure ci-dessous). De plus, peu de patients de plus de 70 ans sont enregistrés : cela est probablement dû à une espérance de vie réduite à cause de problèmes cardiaques et respiratoires.

DIAGNOSTIC

Figure 10. Dystrophie myotonique de type 1: Prévalence /100 000 habitants (BNMDR, 2017)

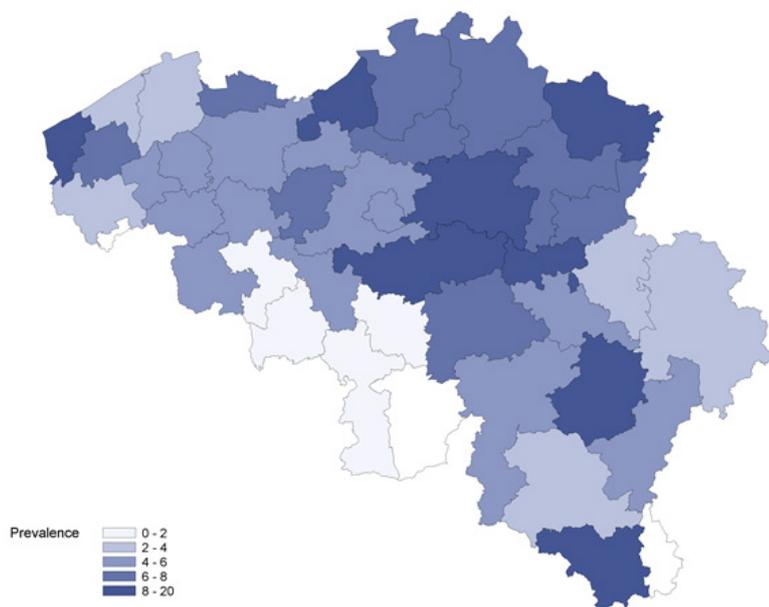
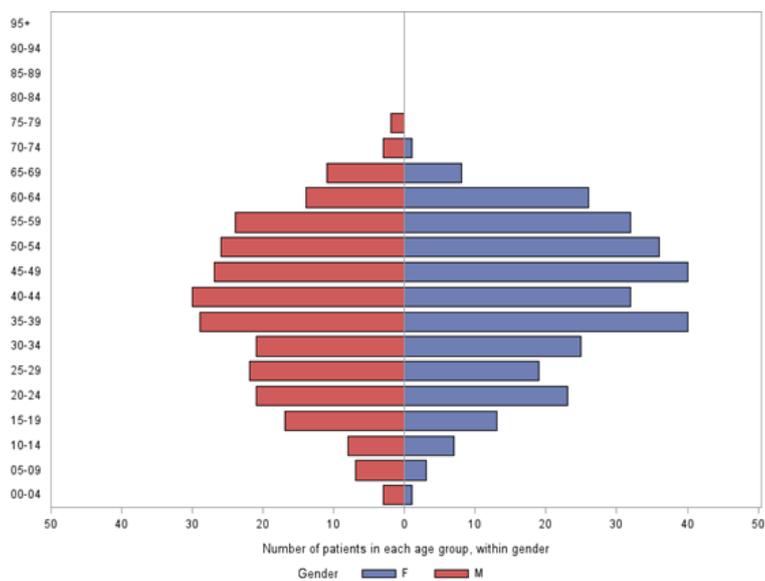


Figure 11. Dystrophie myotonique de type 1: Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 10. La majorité des patients atteints de DM1 dans le BNMDR (89,6 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 10. Dystrophie myotonique de type 1 : statut de diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	521	89,6
Non	2	0,3
Manquant	59	10,1
TOTAL	582	100

DIAGNOSTIC

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 11. La majorité des patients atteints de DM1 dans le BNMDR (63,4 %) ont une confirmation génétique de leur maladie. Il est important de noter que les informations sur la confirmation génétique sont manquantes pour plus d'un tiers des patients (34,4%).

Tableau 11. Dystrophie myotonique de type 1 : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	369	63,4
Non	13	2,2
Manquant	200	34,4
TOTAL	582	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 12. La majorité des patients atteints de DM1 dans le BNMDR (87,4 %) sont ambulants et 9,3 % sont en fauteuil roulant.

Tableau 12. Dystrophie myotonique de type 1 : statut de diagnostic (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	6	1,0
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	509	87,4
Perte de la marche/Fauteuil roulant	54	9,3
Sous assistance respiratoire	1	0,2
Manquant	12	2,1
TOTAL	582	100

4.2.3. SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

La sclérose latérale amyotrophique (Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)), également appelée « maladie de Charcot » en français et « Lou Gehrig disease » en anglais, est la plus connue des maladies motoneuronales. Elle se caractérise par une dégénérescence progressive des motoneurons de la corne antérieure de la moelle épinière et des noyaux de certains nerfs crâniens moteurs et des tractus corticospinal/bulbaire. De ce fait, une paralysie progressive s'installe au niveau de l'ensemble de la musculature squelettique des membres, du tronc et de l'extrémité céphalique. Chez la majorité des patients, l'espérance de vie est inférieure à 5 ans (à partir du moment de l'installation de la maladie). Dans la grande majorité des cas, la maladie est sporadique. Cependant, 5 à 10 % des cas sont familiaux, principalement autosomiques dominants mais aussi, dans de rares cas, autosomiques récessifs ou liés à l'X (29).

En Belgique, l'ALS représente 9,0 % de l'ensemble de la population du registre en 2017. La prévalence estimée par le BNMDR est de 4,6/100 000 habitants (5,7 en Flandre, 3,4 en région de Bruxelles capitale et 2,9 en Wallonie). Dans la littérature, on trouve une fourchette de prévalence de 1,07 à 11,31/100 000 habitants (21). Orphanet a publié une prévalence de 3,85/100 000 habitants pour l'ALS dans le monde (20).

DIAGNOSTIC

Les données démographiques de l'ALS sont présentées à la Figure 12 et à la Figure 13. En accord avec l'histoire naturelle de la maladie, nous observons qu'aucun patient de moins de 20 ans n'est enregistré dans le BNMDR.

Figure 12. Sclérose latérale amyotrophique : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

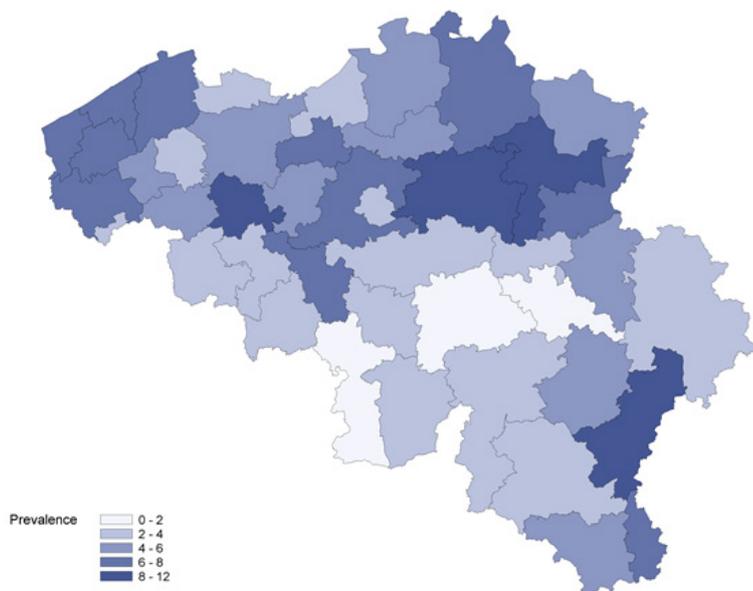
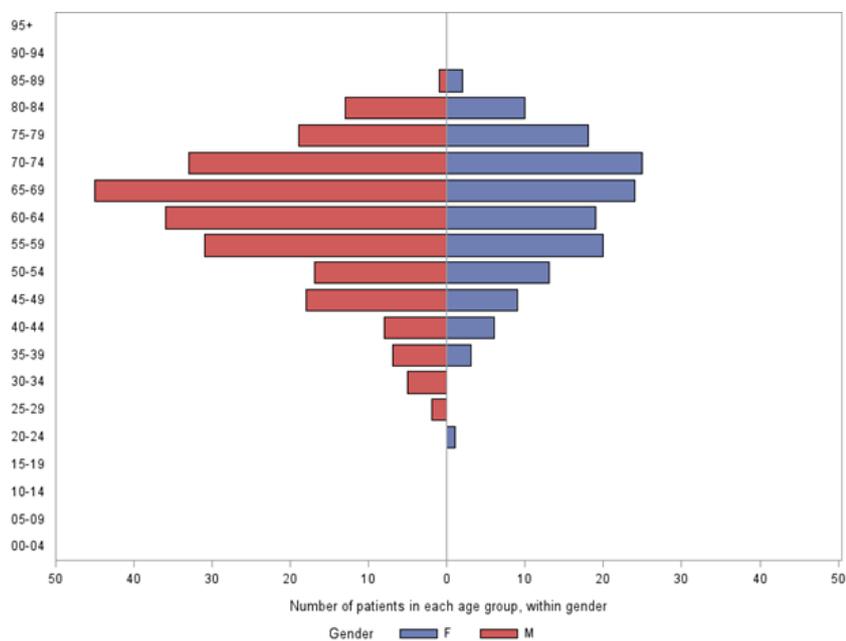


Figure 13. Sclérose latérale amyotrophique : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 13. La vaste majorité des patients atteints d'ALS dans le BNMDR (79,0 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 13. Sclérose latérale amyotrophique : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	411	79,0
Non	26	5,0
Manquant	83	16,0
TOTAL	520	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 14. La majorité des patients atteints d'ALS dans le BNMDR (67,9%) **n'ont pas** de confirmation génétique de leur maladie, ce qui illustre le caractère sporadique de cette maladie. Il est important de noter que les données sur la confirmation génétique sont également manquantes pour environ un quart des patients (24,0 %).

Tableau 14. Sclérose amyotrophique latérale : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	42	8,1
Non	353	67,9
Manquant	125	24,0
TOTAL	520	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 15. Plus de la moitié des patients atteints d'ALS dans le BNMDR (56,9 %) sont ambulants et près d'un tiers des patients sont en fauteuil roulant (32,9 %).

Tableau 15. Sclérose latérale amyotrophique : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	2	0,4
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	296	56,9
Perte de la marche/Fauteuil roulant	171	32,9
Sous assistance respiratoire	36	6,9
Manquant	15	2,9
TOTAL	520	100

4.2.4. PARAPLÉGIE SPASTIQUE HÉRÉDITAIRE

La paraplégie spastique héréditaire (maladie de Strumpell-Lorrain) (Hereditary Spastic Paraplegia (HSP)) est une maladie neurodégénérative rétrograde et bilatérale prédominant sur les faisceaux corticospinaux croisés et directs, touchant essentiellement les segments lombo-sacré et thoracique, et caractérisée par une paraparésie spastique symétrique lentement progressive. À ce jour, plus de 80 types de variations génétiques liées à HSP (loci) ont été définis par analyse de liaison génétique (30). Le mode de transmission peut être autosomique dominant, autosomique récessif ou lié au chromosome X. Les symptômes apparaissent typiquement dans la vingtaine ou la trentaine, mais ils peuvent

DIAGNOSTIC

également se manifester plus tôt (dans les 10 premières années) ou beaucoup plus tard (jusque dans la septantaine) (31).

En Belgique, en 2017, HSP représente 5,7% de l'ensemble de la population du registre BNMDR. Celui-ci estime la prévalence de HSP à 2,7/100 000 habitants (3,5 en Flandre, à 1,9 en région de Bruxelles capitale et 1,5 en Wallonie). Dans la littérature internationale, la prévalence est estimée entre 0,1 et 10/100 000 habitants (31–33). Orphanet a publié une prévalence mondiale de HSP de 5,2/100 000 habitants (20).

Les données démographiques de HSP sont présentées à la Figure 14 et à la Figure 15. On peut noter un écart important dans le recrutement des patients dans le sud de la Belgique.

Figure 14. Paraplégie spastique héréditaire : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

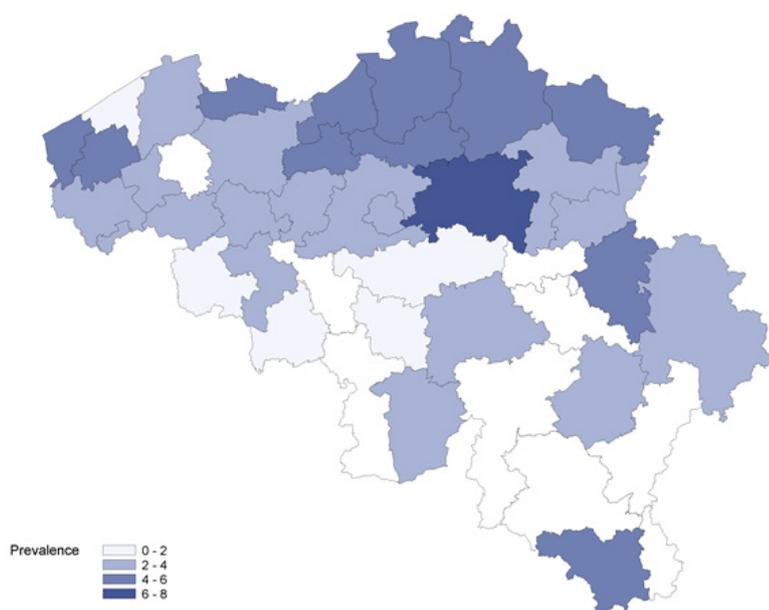
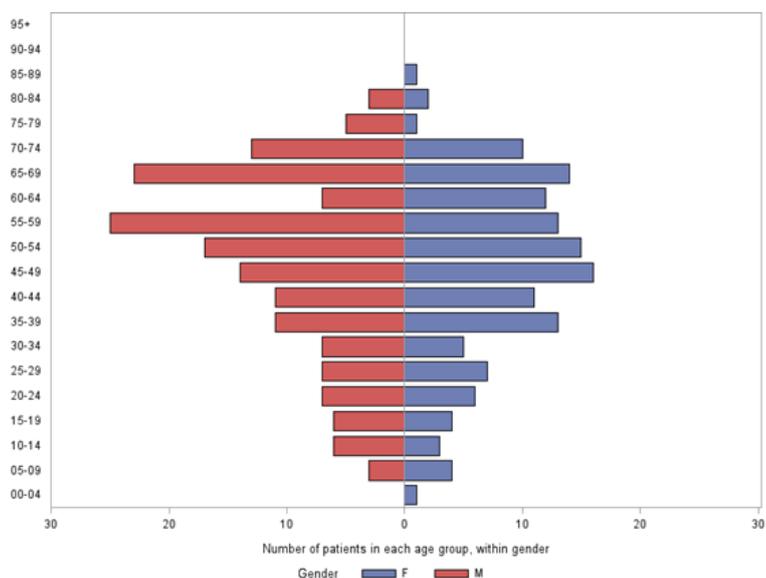


Figure 15. Paraplégie spastique héréditaire : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 16. La majorité des patients atteints de HSP dans le BNMDR (69, 3 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 16. Paraplégie spastique héréditaire : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	212	69,3
Non	51	16,7
Manquant	43	14,0
TOTAL	306	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 17. Environ un tiers des patients atteints de HSP (35,3 %) dans le BNMDR ont une confirmation génétique de leur maladie et un tiers des patients (33 %) ont un diagnostic manquant. Cela reflète la variété des mutations génétiques à l'origine de la maladie.

Tableau 17. Paraplégie spastique héréditaire : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	108	35,3
Non	97	31,7
Manquant	101	33,0
TOTAL	306	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 18. La vaste majorité des patients atteints de HSP dans le BNMDR (72,2 %) sont ambulants et un quart des patients (25,2 %) sont en fauteuil roulant.

Tableau 18. Paraplégie spastique héréditaire : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	0	0,0
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	221	72,2
Perte de la marche/Fauteuil roulant	77	25,2
Sous assistance respiratoire	1	0,3
Manquant	7	2,3
TOTAL	306	100

4.2.5. DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE

La dystrophie musculaire de Duchenne (Duchenne muscular dystrophy (DMD)) est une maladie génétique récessive liée à l'X, mais environ un tiers des patients en sont atteints suite à une mutation spontanée. L'évolution naturelle de la maladie se caractérise par une faiblesse progressive au niveau des muscles des membres inférieurs conduisant à des chutes de plus en plus fréquentes entre l'âge de 2 et 6 ans. Entre 6 et 12 ans, la faiblesse musculaire s'accroît jusqu'à une atteinte importante des muscles des membres supérieurs et du tronc. La marche devient difficile et l'enfant a besoin d'un fauteuil roulant entre l'âge de 9,5 et 13 ans. La fonction respiratoire s'altère suite à la faiblesse des muscles respiratoires et à l'altération de l'anatomie thoracique (cyphoscoliose). Cette maladie provoque également une cardiomyopathie. C'est généralement l'insuffisance cardio-respiratoire qui

DIAGNOSTIC

conduit au décès du patient à la fin de l'adolescence. La survie des patients est actuellement beaucoup plus longue, car les traitements par corticostéroïdes, la chirurgie de la scoliose et la ventilation non invasive ont changé l'évolution naturelle de la maladie. Il existe également des nouveaux médicaments qui ciblent certaines mutations spécifiques (34–36).

En Belgique, DMD représente 5,2 % de l'ensemble de la population du registre en 2017. La prévalence estimée par le BNMDR est de 2,7/100 000 habitants (2,6 en Flandre, 1,7 à Bruxelles et 3,0 en Wallonie). Cette estimation est cohérente avec les évaluations trouvées dans la littérature internationale récente qui estiment la prévalence de la maladie entre 0,7 et 4,7/100 000 habitants (21,37,38). Orphanet a publié une prévalence mondiale de DMD de 4,78/100 000 habitants (20).

Les données démographiques relatives à DMD sont présentées à la Figure 16 et à la Figure 17. Comme illustré sur la Figure 17, quelques femmes porteuses du gène de la maladie sont aussi enregistrées dans le BNMDR.

Figure 16. Dystrophie musculaire de Duchenne : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

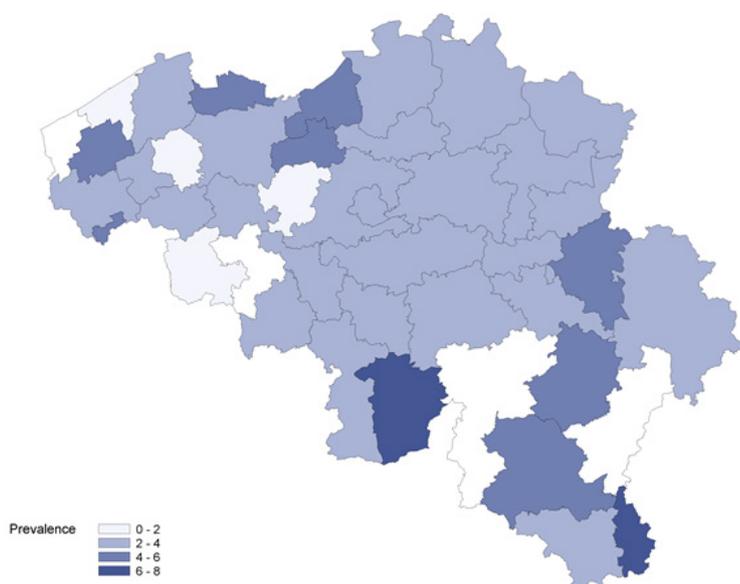
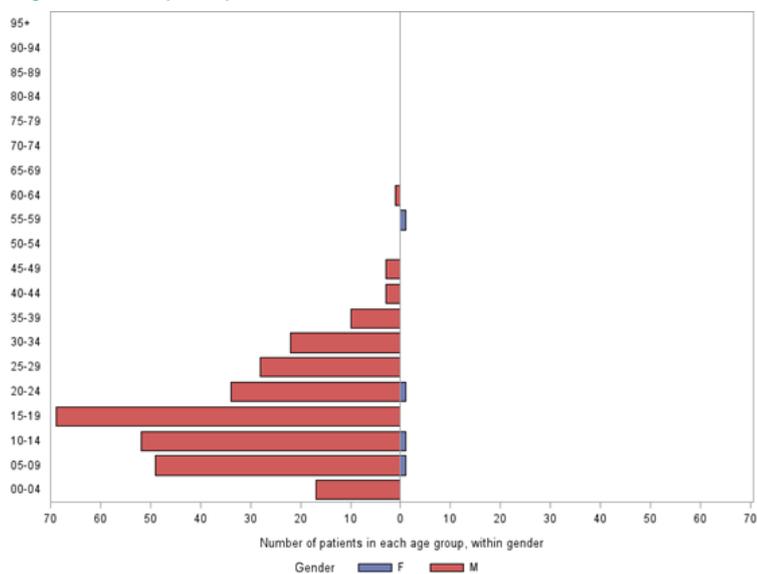


Figure 17. Dystrophie musculaire de Duchenne : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 19. Pratiquement tous les patients atteints de DMD dans le BNMDR (97,0 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 19. Dystrophie musculaire de Duchenne : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	293	97,0
Non	2	0,7
Manquant	7	2,3
TOTAL	302	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 20. La plupart des patients atteints de DMD dans le BNMDR (88,7 %) ont une confirmation génétique de leur maladie.

Tableau 20. Dystrophie musculaire de Duchenne : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	268	88,7
Non	9	3,0
Manquant	25	8,3
TOTAL	302	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 21. Environ la même proportion de patients atteints de DMD dans le BNMDR sont ambulants ou en fauteuil roulant (42,7 % et 40,7 % respectivement). Il est important de noter que 13,6 % des patients sont sous assistance respiratoire.

Tableau 21. Dystrophie musculaire de Duchenne : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	5	1,7
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	129	42,7
Perte de la marche/Fauteuil roulant	123	40,7
Sous assistance respiratoire	41	13,6
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

Les données spécifiquement collectées dans le cadre du réseau international « TREAT-NMD » pour DMD sont présentées au chapitre 5.

4.2.6. POLYNEUROPATHIE DÉMYÉLINISANTE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE

La polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP)) est une atteinte sensitivo-motrice chronique et progressive des nerfs périphériques. Cliniquement, elle se manifeste par une faiblesse généralisée et symétrique, une aréflexie et des troubles de la sensibilité. L'étiologie est inconnue, mais la maladie peut débuter suite à une infection, une vaccination, une chirurgie, un traumatisme ou une grossesse. La maladie se manifeste généralement chez les adultes entre 30 et 60 ans, mais peut survenir à tout âge, y compris chez les jeunes enfants (39).

DIAGNOSTIC

En 2017, CIDP représentait 5,0 % de la population totale du registre BNMDR. La prévalence estimée pour la Belgique est de 2,5/100 000 habitants (1,8 en Flandre, 1,4 en région de Bruxelles capitale et 4,2 en Wallonie). Ces chiffres sont inclus dans la fourchette que l'on trouve dans la littérature internationale, qui est de 0,7 à 8,9/100 000 habitants (21). Orphanet a publié une prévalence européenne de CIDP de 3,7/100 000 habitants (19).

Les données démographiques sur CIDP sont présentées à la Figure 19 et à la Figure 20. On peut noter un recrutement important de patients dans le sud-est du pays.

Figure 18. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

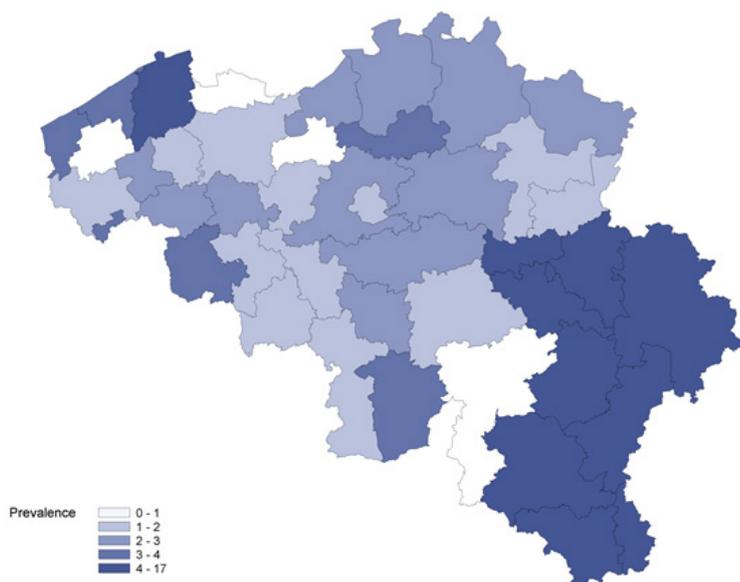
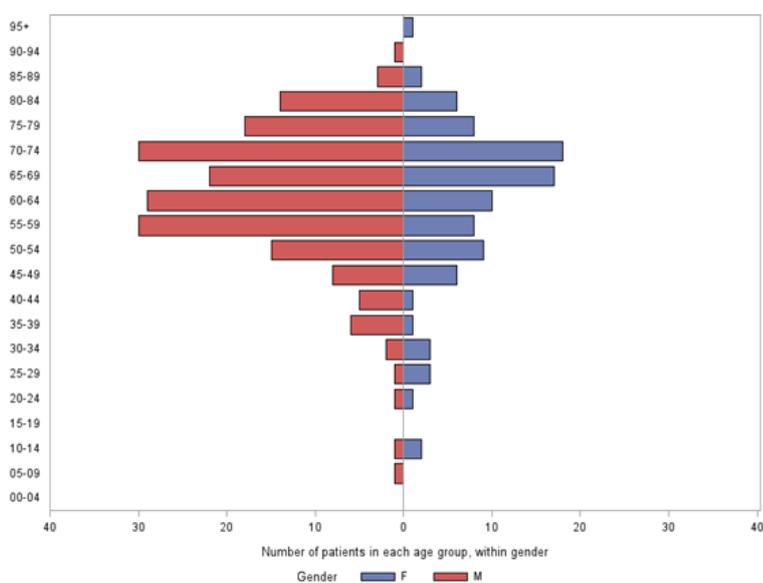


Figure 19. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 22. La vaste majorité des patients CIDP (72,2 %) dans le BNMDR (72,2 %) ont reçu un diagnostic définitif. Il est important de noter que les informations sur le diagnostic définitif manquent pour presque un quart des patients (23,3 %).

Tableau 22. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	208	72,2
Non	13	4,5
Manquant	67	23,3
TOTAL	288	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 23. La plupart des patients CIDP dans le BNMDR (91,0 %) sont ambulants.

Tableau 23. Neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	1	0,3
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	262	91,0
Perte de la marche/Fauteuil roulant	17	5,9
Sous assistance respiratoire	2	0,7
Manquant	6	2,1
TOTAL	288	100

4.2.7. DYSTROPHIE FACIO-CAPULO-HUMÉRALE

la dystrophie facio-capulo-humérale (FacioScapuloHumeral Dystrophy (FSHD)) est une maladie génétique à transmission autosomique dominante. Elle est initialement caractérisée par une faiblesse musculaire au niveau de la face et des épaules. Les muscles des membres supérieurs et inférieurs, ainsi que les abdominaux peuvent également être atteints au cours de l'évolution de la maladie. L'apparition des symptômes se produit généralement entre 3 et 44 ans, mais un âge plus avancé (jusqu'à 75 ans) a également été décrit dans la littérature (40).

En 2017, FSHD représentaient 4,4 % de la population totale du registre BNMDR. Ce dernier estime la prévalence de la maladie à 2,2/100 000 habitants (2,1 en Flandre, 2,7 en région de Bruxelles capitale et 2,3 en Wallonie). Les données de la littérature internationale estiment la prévalence de la maladie entre 0,5 et 6,8/100 000 habitants (21). Orphanet a publié une prévalence européenne de FSHD de 4,5/100 000 habitants (19).

DIAGNOSTIC

Les données démographiques pour FSHD sont présentées à la Figure 20 et à la Figure 21.

Figure 20. Dystrophie facio-capulo-humérale: Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

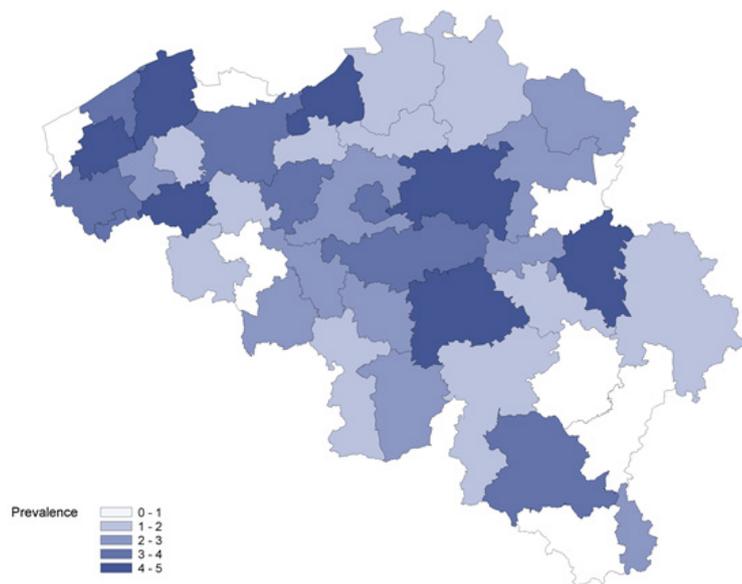
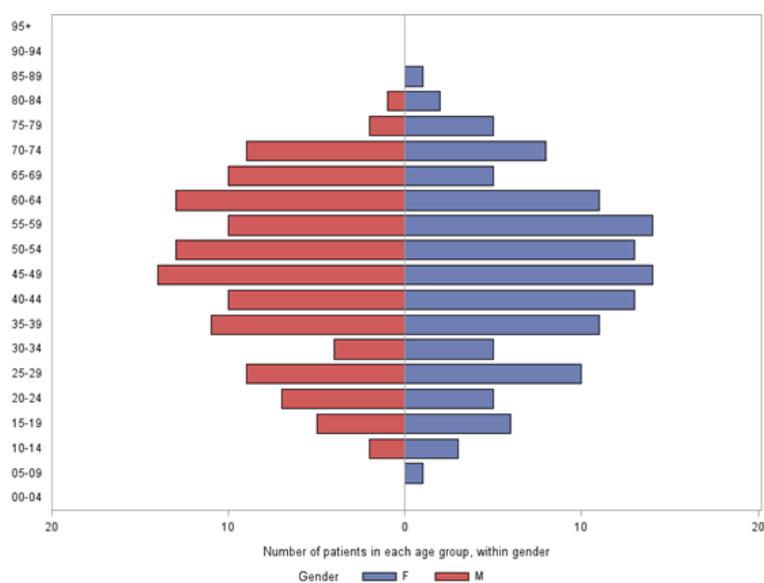


Figure 21. Dystrophie facio-capulo-humérale : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 24. La plupart des patients FSHD dans le BNMDR (80,5 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 24. Dystrophie facio-capulo-humérale : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	203	80,5
Non	20	8,0
Manquant	29	11,5
TOTAL	252	100

DIAGNOSTIC

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 25. Environ la moitié des patients FSHD dans le BNMDR (49,2 %) ont une confirmation génétique de leur maladie. Il est important de noter que les données sur la confirmation génétique sont également manquantes pour plus d'un tiers des patients (36,5 %).

Tableau 25. Dystrophie facio-capulo-humérale : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	124	49,2
Non	36	14,3
Manquant	92	36,5
TOTAL	252	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 26. La vaste majorité des patients FSHD dans le BNMDR sont ambulants (79,8 %) et 15,8 % sont en fauteuil roulant.

Tableau 26. Dystrophie facio-capulo-humérale : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	4	1,6
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	201	79,8
Perte de la marche/Fauteuil roulant	40	15,8
Sous assistance respiratoire	1	0,4
Manquant	6	2,4
TOTAL	252	100

4.2.8. DYSTROPHIE MUSCULAIRE DES CEINTURES

la dystrophie musculaire des ceintures (Limb Girdle Muscular Dystrophy (LGMD)) est un groupe hétérogène de maladies héréditaires à transmission autosomique dominante (type 1) ou récessive (type 2). Cliniquement, ces maladies ressemblent à la dystrophie musculaire de Duchenne, à l'exception du fait que leur occurrence est la même chez les hommes et chez les femmes (41).

En 2017, LGMD représentait 4,4 % de la population totale du registre BNMDR. Ce dernier estime la prévalence de la maladie à 2,2/100 000 habitants (2,5 en Flandre, 1,7 en région de Bruxelles capitale et 1,9 en Wallonie). Dans la littérature internationale, leur prévalence est estimée à 0,8 - 6,9/100 000 habitants (21,37). En accord avec ces données, Orphanet a publié une prévalence mondiale de LGMD de 2,3/100 000 habitants de la LGMD (20).

DIAGNOSTIC

Les données démographiques relatives à LGMD sont présentées à la Figure 22 et à la Figure 23.

Figure 22. Dystrophie musculaire des ceintures : Prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

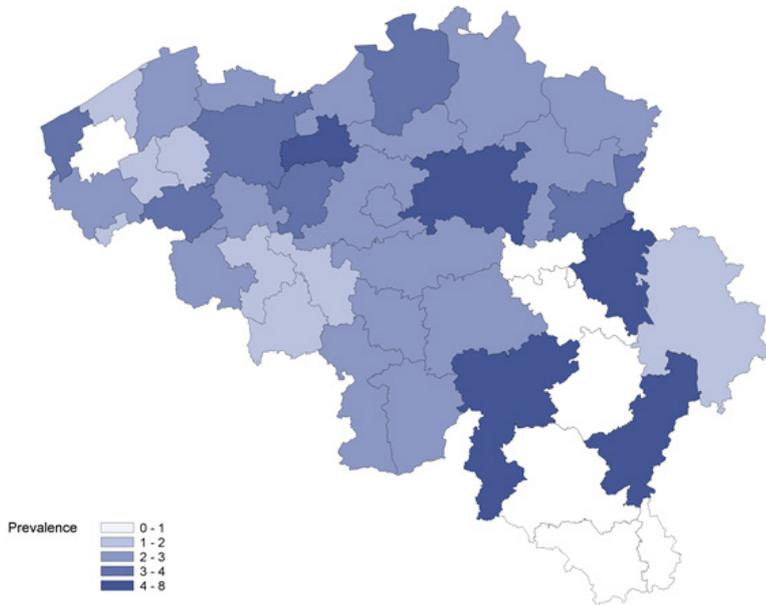
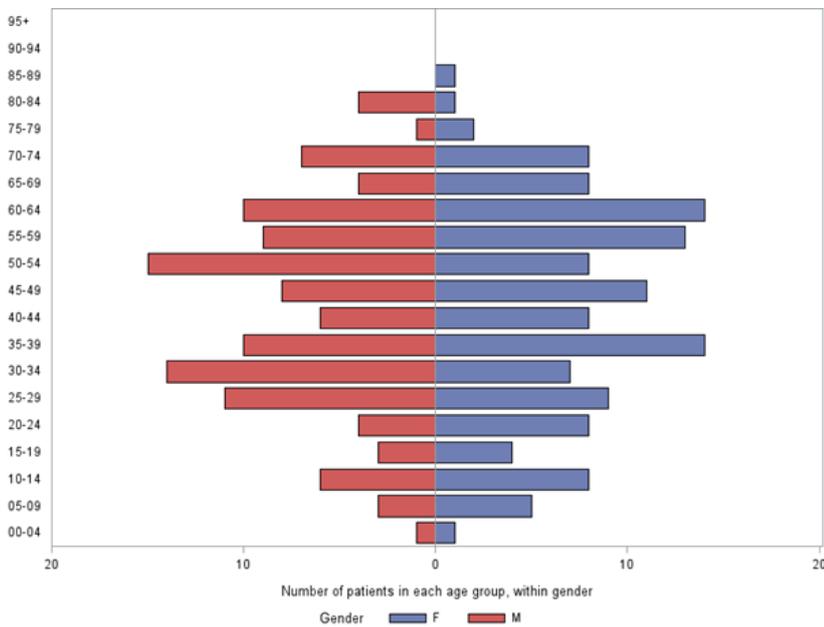


Figure 23. Dystrophie musculaire des ceintures : Distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 27. Environ deux tiers des patients LGMD dans le BNMDR (63,3 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 27. Dystrophie musculaire des ceintures : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	159	63,3
Non	45	18,0
Manquant	47	18,7
TOTAL	251	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 28. Un tiers des patients LGMD dans le BNMDR (33,1 %) ont une confirmation génétique de leur maladie. Environ la même proportion de patients (32,2 %) n'ont pas de confirmation génétique de leur maladie, ce qui reflète la diversité des sous-types de cette maladie. Il est important de noter que les données sur la confirmation génétique sont également manquantes pour 34,7 % des patients.

Tableau 28. Dystrophie musculaire des ceintures : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	83	33,1
Non	81	32,2
Manquant	87	34,7
TOTAL	251	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 29. La majorité des patients LGMD dans le BNMDR (68,5 %) sont ambulants et environ un tiers des patients (28,3 %) sont en fauteuil roulant.

Tableau 29. Dystrophie musculaire des ceintures : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	0	0,0
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	172	68,5
Perte de la marche/Fauteuil roulant	71	28,3
Sous assistance respiratoire	4	1,6
Manquant	4	1,6
TOTAL	251	100

4.2.9. ATAXIES SPINO-CÉRÉBELLEUSES

Les ataxies spino-cérébelleuses (Spinocerebellar ataxias (SCAs)) sont un groupe de maladies héréditaires hétérogènes dont le phénotype commun est une ataxie progressive. Par le passé, plusieurs tentatives de classification ont été effectuées pour organiser ces maladies sur une base physiopathologique ou clinique. Depuis l'avènement des méthodes de génétique moléculaire, la classification génétique est plus communément utilisée. Le mode de transmission peut être autosomique dominant, autosomique récessif, lié à l'X ou mitochondrial (32,42).

DIAGNOSTIC

En 2017, les SCAs représentaient 3,5 % de la population totale du registre BNMDR. Leur prévalence est estimée à 1,8/100 000 habitants (2,8 en Flandre, 0,8 en région de Bruxelles capitale et 0,2 en Wallonie). Les données de la littérature internationale estiment la prévalence de la maladie entre 1,1 et 11,2/100 000 habitants (32). Orphanet n'a pas publié la prévalence pour toutes les SCAs ensemble, mais fournit une estimation pour les formes les plus fréquentes : c'est-à-dire SCA1, SCA2 et SCA3, avec une prévalence mondiale publiée de 1,5/100 000 habitants respectivement pour chacun de ces sous-types (20).

Les données démographiques des SCAs sont présentées à la Figure 24 et à la Figure 25. On peut noter un écart important dans le recrutement des patients dans le sud de la Belgique.

Figure 24. Ataxies spino-cérébelleuses : prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

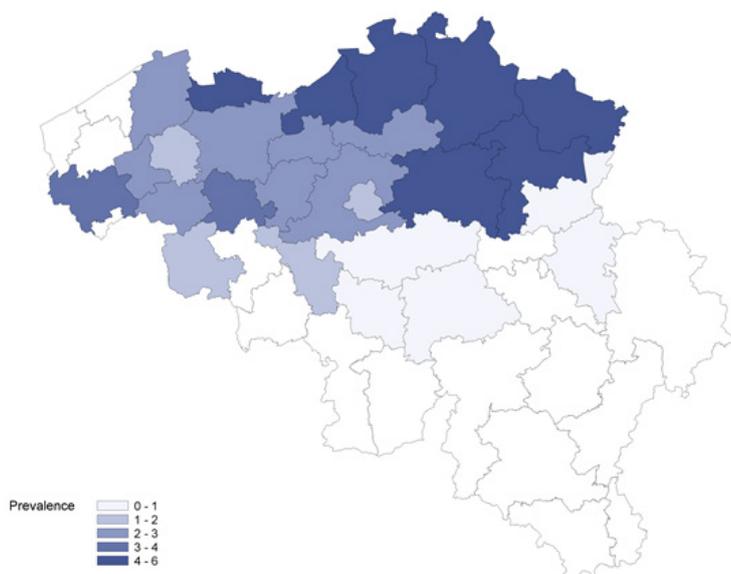
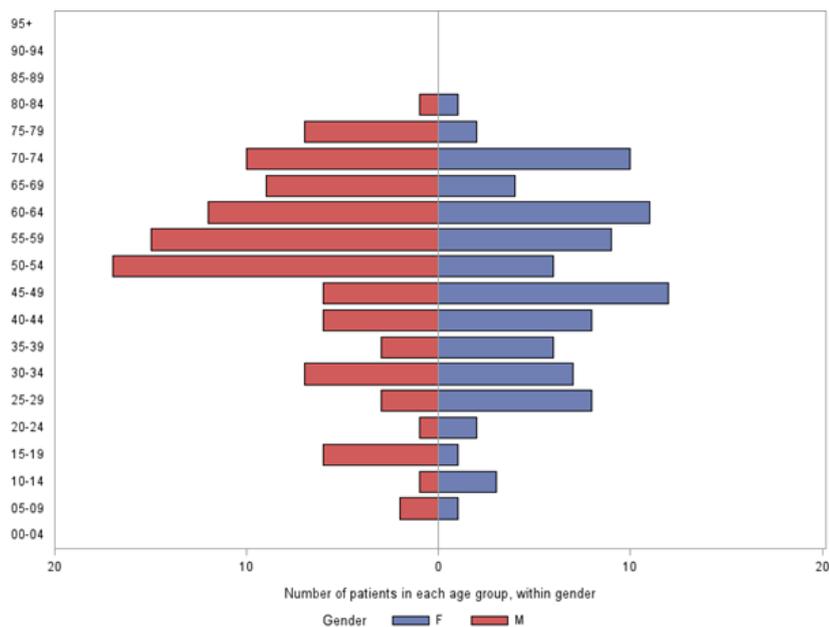


Figure 25. Ataxies spino-cérébelleuses : distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 30. Environ deux tiers des patients SCA dans le BNMDR (63,7 %) ont reçu un diagnostic définitif. Il est important de noter qu'une proportion importante de patients (25,9 %) n'a pas de diagnostic définitif, ce qui met en évidence la variété des sous-types de la maladie.

Tableau 30. Ataxies spino-cérébelleuses : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	128	63,7
Non	52	25,9
Manquant	21	10,4
TOTAL	201	100

Le statut de la confirmation génétique de la maladie est illustré dans le Tableau 31. Environ un quart des patients du BNMDR atteints de SCA (25,9 %) ont une confirmation génétique de leur maladie. Plus de deux tiers de patients (36,8 %) n'ont pas de confirmation génétique de leur maladie, ce qui reflète la diversité des sous-types de cette maladie. Il est important de noter que les données sur la confirmation génétique sont également manquantes ou inconnues pour 37,3 % des patients.

Tableau 31. Ataxies spino-cérébelleuses : confirmation génétique du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic confirmé génétiquement ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	52	25,9
Non	74	36,8
Manquant	75	37,3
TOTAL	201	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 32. La majorité des patients SCA dans le BNMDR (67,7 %) sont ambulants et environ un tiers des patients (31,3 %) sont en fauteuil roulant.

Tableau 32. Ataxies spino-cérébelleuses : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	0	0,0
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	136	67,7
Perte de la marche/Fauteuil roulant	63	31,3
Sous assistance respiratoire	1	0,5
Manquant	1	0,5
TOTAL	201	100

4.2.10. SYNDROME POST-POLIO

Le syndrome post-polio (Post-Poliomyelitis Syndrome (PPS)) est décrit comme l'apparition de nouveaux symptômes neuromusculaires (faiblesse musculaire progressive, fatigue, arthralgies, myalgies) survenant de nombreuses années après une poliomyélite aiguë. Plusieurs auteurs ont proposé des critères diagnostiques. Boyer et al. (43) proposent de retenir ceux d'Halstead et al., qui ont été validés par un panel d'experts internationaux :

- Infection primaire confirmée par le poliovirus avec déficience motrice initiale
- Rétablissement partiel ou complet des fonctions motrices (peut s'étendre sur plusieurs années)
- Perte rapide ou progressive de l'endurance et/ou de la force musculaire avec ou sans atrophie musculaire dans des zones précédemment saines. Ceci est associé à une fatigue musculaire et articulaire généralisée et à une intolérance au froid
- Ce tableau clinique est caractérisé par sa durée inhabituelle (évoluant pendant plus d'un an).
- D'autres symptômes plus rares peuvent être présents (sommeil anormal, difficultés respiratoires, dysphagie, dysarthrie, fasciculations, déformation des articulations).

L'étiologie de ce syndrome reste inconnue à ce jour. La majorité des auteurs pensent qu'il est lié à la mort ou au dysfonctionnement structurel et fonctionnel des unités motrices primaires survivantes après l'infection primaire. Parmi les mécanismes à l'origine de ces dysfonctionnements, plusieurs hypothèses sont évoquées (43) :

- Présence de résidus génétiques viraux capables de stimuler et de perturber la réponse inflammatoire et immunologique dans le système nerveux central ou périphérique
- Anomalies architecturales, fonctionnelles des fibres musculaires et/ou anomalies d'intégration cérébrale du mouvement
- Anomalies architecturales, fibres musculaires fonctionnelles et/ou troubles de l'intégration cérébrale du mouvement

Entre 22 % et 85 % des personnes ayant des séquelles de polio développent un PPS. Le délai entre la maladie aiguë et l'apparition du PPS peut varier entre 8 et 71 ans (43, 31).

En 2017, le PPS représentait 2,9 % de la population totale du BNMDR. En Belgique sa prévalence est estimée à 1,5/100 000 habitants (1,1 en Flandre, 2,7 en région de Bruxelles capitale et 1,8 en Wallonie). Cette estimation est très différente des chiffres de la littérature internationale, qui estime la prévalence du PPS à 18/100 000 au Japon et 92/100 000 en Suède (20, 44, 45). Il existe cependant de grandes disparités entre les pays en ce qui concerne la prévalence de la poliomyélite et les politiques de vaccination contre la poliomyélite. Aucun cas de poliomyélite n'a été enregistré en Belgique en 2017. Le dernier cas indigène est apparu en 1979 et le dernier cas importé en 1989. Le risque d'épidémie en Belgique reste négligeable grâce à une couverture vaccinale élevée (> 95% ; la vaccination est obligatoire pour les enfants depuis 1967) (46, 47).

DIAGNOSTIC

Les données démographiques sur le PPS sont présentées à la Figure 26 et à la Figure 27.

Figure 26. Syndrome post-polio : prévalence/100 000 habitants (BNMDR, 2017)

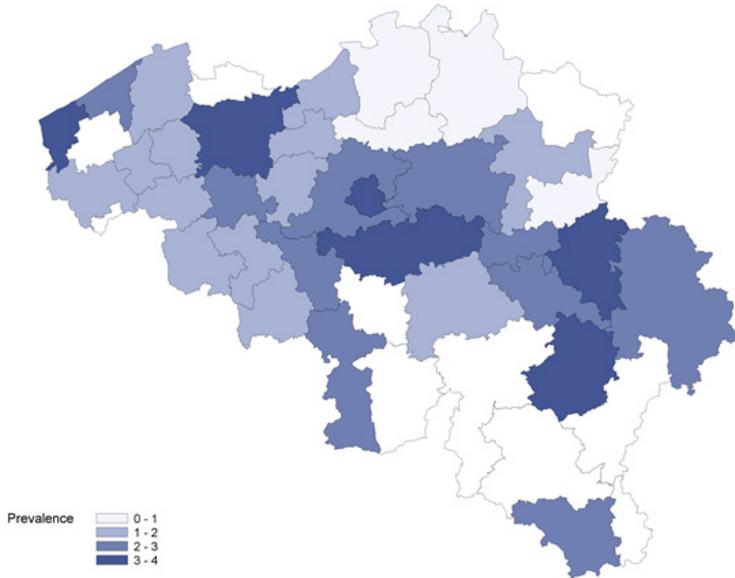
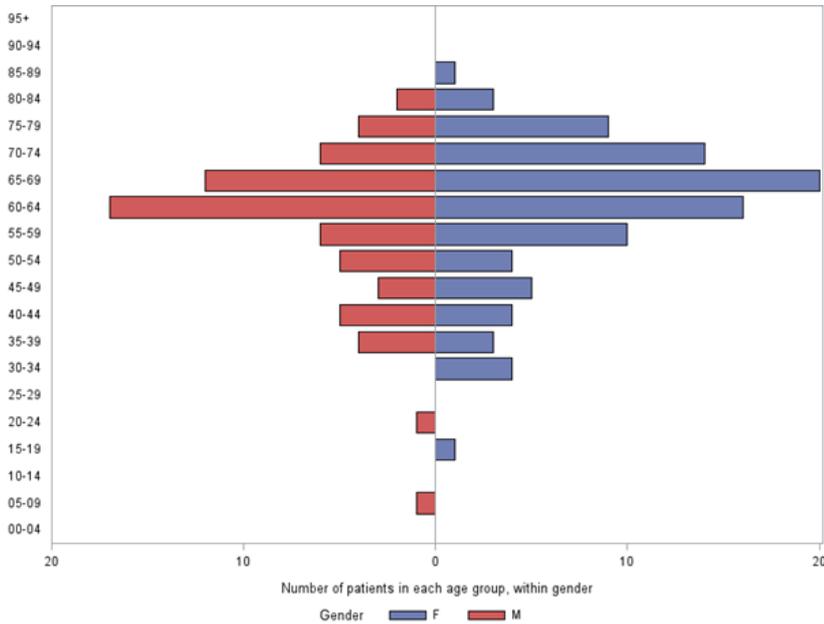


Figure 27. Syndrome post-polio : distribution de l'âge par genre (BNMDR, 2017)



DIAGNOSTIC

Le statut du diagnostic (définitif ou non) est illustré dans le Tableau 33. La plupart des patients PPS dans le BNMDR (85,2 %) ont reçu un diagnostic définitif.

Tableau 33. Syndrome post-polio : statut du diagnostic (BNMDR, 2017)

Diagnostic final ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	144	85,2
Non	2	1,2
Manquant	23	13,6
TOTAL	169	100

Le statut du stade de la maladie est illustré dans le Tableau 34. La vaste majorité des patients PPS dans le BNMDR (75,7 %) sont ambulants et 14,8 % sont en fauteuil roulant.

Tableau 34. Syndrome post-polio : stade de la maladie (BNMDR, 2017)

Stade de la maladie	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Présymptomatique	0	0,0
Symptomatique – non ambulant (< 2,5 ans)	0	0,0
Ambulant	128	75,7
Perte de la marche/Fauteuil roulant	25	14,8
Sous assistance respiratoire	-	-
Manquant	16	9,5
TOTAL	169	100

5. TREAT-NMD

Les données TREAT-NMD sont spécifiquement collectées pour les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker, ainsi que pour les amyotrophies spinales. Il s'agit de données additionnelles à celles qui sont déjà collectées dans le cadre du registre BNMDR. Elles permettent la collaboration avec le réseau international TREAT-NMD qui vise à faire progresser le diagnostic, les soins et le traitement des patients atteints de maladies neuromusculaires. La saisie de ces données n'est pas obligatoire ; un centre de référence peut choisir de n'envoyer que les données de base nécessaires au bon fonctionnement du registre. Néanmoins, nous encourageons vivement les centres à nous envoyer le plus de données possible car la collaboration avec le réseau international représente une valeur ajoutée évidente, notamment en termes de participation potentielle à des essais cliniques. Malgré un nombre élevé de données manquantes en 2010 - 2015 (49,50), les centres de référence ont fait des efforts importants pour compléter ces données. Depuis 2016, pratiquement tous les patients du champ d'application de TREAT-NMD ont au moins une partie des données spécifiques complétées.

5.1. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES DE DUCHENNE ET DE BECKER (DUCHENNE & BECKER MUSCULAR DYSTROPHIES - DMD & BMD)

Les dystrophies musculaires de Duchenne (DMD) et de Becker (BMD) sont toutes deux causées par des mutations dans le gène DMD, qui code pour une protéine appelée dystrophine. Le gène DMD est le plus grand gène du génome humain ; il couvre 79 exons. La sévérité du phénotype clinique dépend du maintien ou de la disparition des cadres de lecture. Lorsque la dystrophine est complètement absente ou produite à des niveaux très faibles (en raison de la suppression du cadre de lecture par délétion), le patient est atteint de DMD. Lorsque le patient présente une mutation qui maintient le cadre de lecture (« in-frame mutations »), elle permet la production d'une dystrophine de poids moléculaire anormalement bas, ce qui donne un phénotype moins agressif de la maladie : BMD (51).

5.1.1. RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE LA COLLECTE DE DONNÉES

selon la classification de l'INAMI, il y avait 302 patients DMD et 109 patients BMD enregistrés dans le registre en 2017. Parmi ces patients, il y a 4 femmes porteuses : 1 est pré-symptomatique et 3 présentent des symptômes. Les résultats par centre de référence sont présentés à la Figure 29 pour la DMD et à la Figure 30 pour la BMD. Les patients pour lesquels les données de TREAT-NMD ont été complétées ont une réponse « oui ». Cela concerne la grande majorité des patients en 2017. Toutefois, le pourcentage de données complétées est plus élevé pour les patients DMD que pour les patients BMD. En effet, le pourcentage de patients pour lesquels les données de TREAT-NMD sont manquantes est de 1,3 % et de 13,8 % pour les patients DMD et BMD respectivement.

TREAT-NMD

Figure 28. Les données de TREAT-NMD sur la dystrophie musculaire de Duchenne, par CRNM (Belgique, 2017)

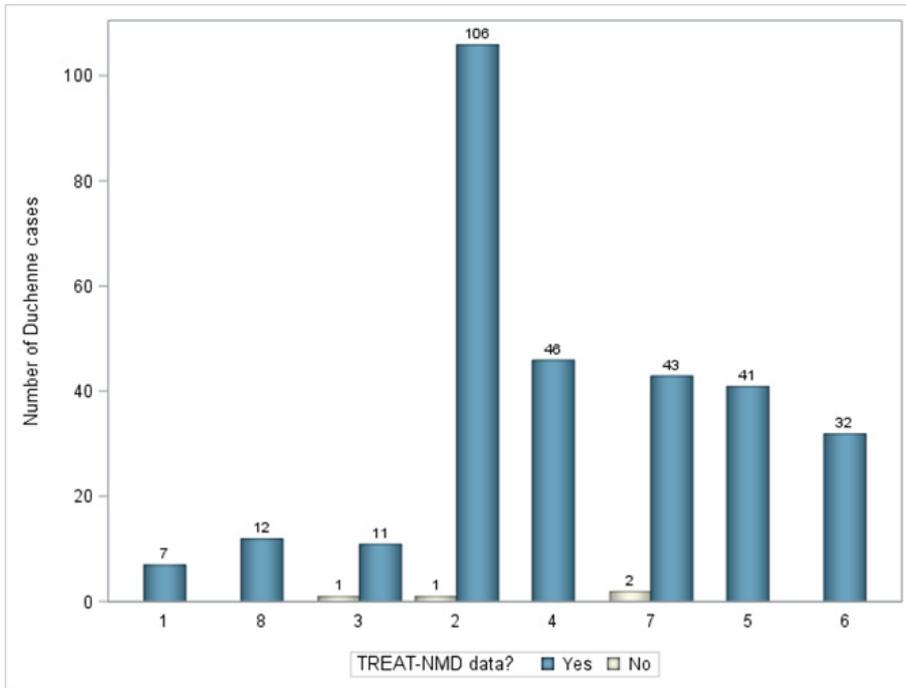
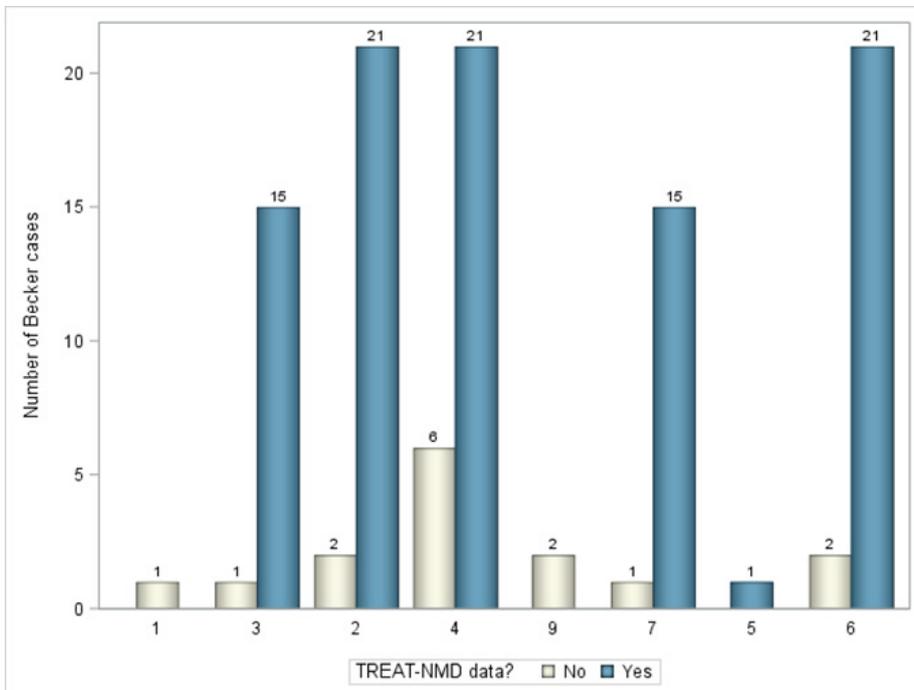


Figure 29. Les données de TREAT-NMD sur la dystrophie musculaire de Duchenne, par CRNM (Belgique, 2017)



5.1.2. DONNÉES SUR LES PATIENTS DE DUCHENNE EN BELGIQUE

selon la classification de l'INAMI, il y avait 302 patients DMD dans le BNMDR en 2017. L'âge de ces patients se situe entre 2 et 62 ans, avec une moyenne d'âge de 18,1 ans \pm 10,3 ans. Pour le moment, les patients reçoivent généralement des traitements symptomatiques. Cependant, des thérapies modificatrices de la maladie sont en cours d'élaboration et des essais cliniques ont lieu pour évaluer leur innocuité et leur efficacité.

L'usage d'un traitement par stéroïdes est illustré dans le Tableau 35. La moitié des patients DMD (50,0 %) reçoivent actuellement un traitement par stéroïdes, tandis qu'un tiers (33,4 %) n'en a jamais reçu.

Tableau 35. Dystrophie musculaire de Duchenne : traitement par stéroïdes (BNMDR, 2017)

Traitement par stéroïdes ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Actuellement	151	50,0
Précédemment	28	9,3
Jamais	101	33,4
Inconnu	18	6,0
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

La participation à un essai clinique est illustrée dans le Tableau 36. Pour le moment, 4,9% de patients DMD sont impliqués dans un essai clinique. Plus des deux tiers des patients DMD (69,3 %) n'ont jamais participé à une telle étude.

Tableau 36. Dystrophie musculaire de Duchenne : participation à un essai clinique (BNMDR, 2017)

Essai clinique ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Actuellement	15	4,9
Précédemment	55	18,2
Jamais	209	69,3
Inconnu	19	6,3
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

En 2017, 10 patients ont été déclarés décédés : 8 patients sont décédés en 2017 et la date de décès des 2 patients restants est inconnue. Parmi les 8 patients décédés en 2017, l'âge du décès était en moyenne de 29,5 ans \pm 11,9 ans.

5.1.2.1. La fonction motrice chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique

Le statut de la marche est illustré dans le Tableau 37. Plus de la moitié des patients DMD (55,0 %) sont actuellement incapables de marcher.

Tableau 37. Dystrophie musculaire de Duchenne : statut de la marche (BNMDR, 2017)

Actuellement capable de marcher ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	132	43,7
Non	166	55,0
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

Les médecins ont également évalué la capacité des patients de s'asseoir sans soutien. Cette variable est illustrée dans le Tableau 38. La majorité des patients DMD (62,5 %) sont actuellement capables de s'asseoir sans soutien.

Tableau 38. Dystrophie musculaire de Duchenne : s'asseoir sans soutien (BNMDR, 2017)

Capable de s'asseoir sans soutien ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	189	62,5
Non	98	32,4
Manquant	15	5,0
TOTAL	302	100

En outre, l'utilisation d'un fauteuil roulant est également évaluée. Veuillez noter que l'utilisation d'un fauteuil roulant ce n'est pas la même chose que la capacité de marche du patient. Certains patients utilisent le fauteuil roulant de façon intermittente. L'usage du fauteuil roulant est illustré dans le Tableau 39. Plus de la moitié des patients DMD (54,6 %) utilisent actuellement un fauteuil roulant de façon permanente.

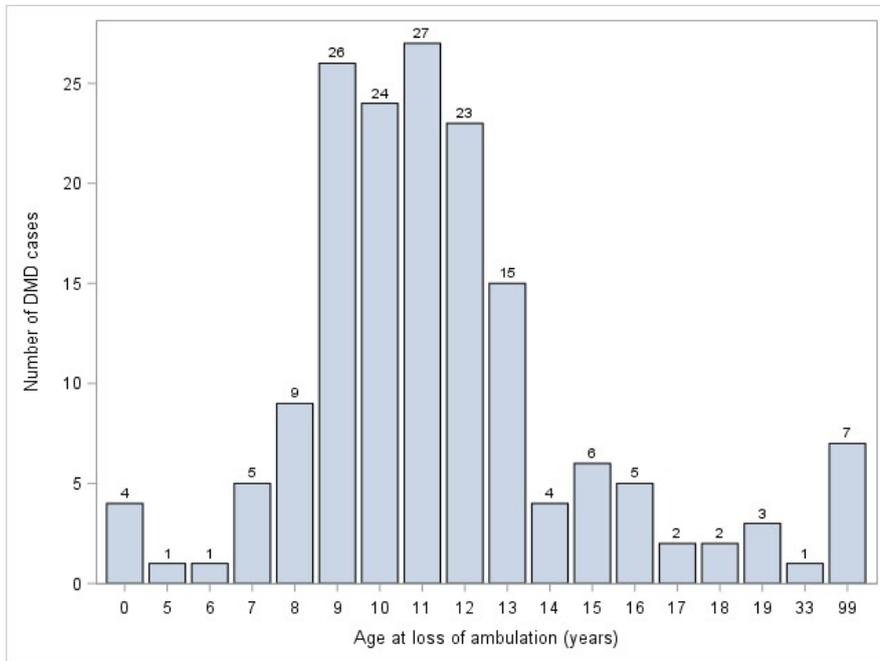
Tableau 39. Dystrophie musculaire de Duchenne : utilisation d'un fauteuil roulant (BNMDR, 2017)

Fauteuil roulant	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Permanent	165	54,6
Intermittent	41	13,6
Jamais	85	28,1
Inconnu	2	0,7
Manquant	9	3,0
TOTAL	302	100

En conséquence, la perte de la marche est définie comme le moment auquel le patient doit utiliser le fauteuil roulant de façon permanente.

La Figure 30 illustre la distribution des fréquences de l'âge au moment de la perte de la marche pour les données du BNMDR de 2017. « 0 » signifie que le patient n'a jamais marché, « 99 » signifie que l'information est inconnue.

Figure 30. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients Duchenne (BNMDR, 2017)



Pour les 158 patients pour lesquels des informations ont été fournies, l'âge moyen au moment de la perte de la marche est de $11,0 \pm 3,6$ ans. Dans l'évolution naturelle de la maladie, l'âge moyen de la perte de la marche se situe entre 9,5 et 13 ans (33-35). L'âge au moment de la perte de la marche a été comparé selon les traitements reçus par le patient (précédemment sous stéroïdes, ayant précédemment participé à un essai clinique ou pas de traitement). Un test de Kruskal-Wallis H a montré que la différence entre les différents groupes de traitement était marginalement significative ($X^2(2) = 5.010$, $p = 0.082$), avec une tendance à un âge plus élevé à la perte de la mobilité pour les patients qui étaient dans un essai clinique. Cette analyse est illustrée dans le Tableau 40. On s'attend à ce que le nombre de patients participant à un essai clinique augmente. Par conséquent, il sera intéressant de voir si cette tendance va se poursuivre dans le temps.

Tableau 40. Dystrophie musculaire de Duchenne : perte de la marche en fonction du traitement (BNMDR, 2017)

Population	Nombre de patients	Âge à la perte de la marche (années) Valeur médiane (P25-P75)
Les patients non ambulants qui n'ont jamais reçu de traitement*	54	10 (9 – 12)
Patients non ambulants qui ont déjà suivi un traitement par stéroïdes	27	10 (9 – 11)
Patients non ambulants qui ont déjà participé à un essai clinique	34	12 (11 – 13)

* Les patients non ambulants qui n'ont jamais reçu de traitement signifient les patients non ambulants qui n'ont jamais reçu de traitement par stéroïdes et qui n'ont jamais participé à un essai clinique.

5.1.2.2. La fonction respiratoire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique

La fonction respiratoire s'altère suite à la faiblesse des muscles respiratoires et à l'altération de l'anatomie thoracique (cyphoscoliose). Au cours de l'évolution naturelle de la maladie, c'est généralement l'insuffisance cardiorespiratoire qui entraîne la mort du patient à la fin de l'adolescence. La survie des patients est actuellement plus longue, car les traitements par corticoïdes, la chirurgie de la scoliose et la ventilation non invasive ont changé l'évolution naturelle de la maladie (34,36,52).

L'usage de la ventilation non invasive pour l'ensemble des patients DMD est illustré dans le Tableau 41. Un quart des patients DMD (25,5 %) bénéficiaient d'une ventilation non invasive (à temps partiel ou à temps plein) en 2017.

Tableau 41. Dystrophie musculaire de Duchenne : ventilation non invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation non invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	216	71,5
Temps partiel	40	13,2
Toute la journée	37	12,3
Inconnu	5	1,7
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

L'usage de la ventilation invasive pour l'ensemble des patients DMD est illustré dans le Tableau 42. Seul 1,9 % des patients DMD bénéficiaient d'une ventilation invasive (à temps partiel ou à temps plein) en 2017.

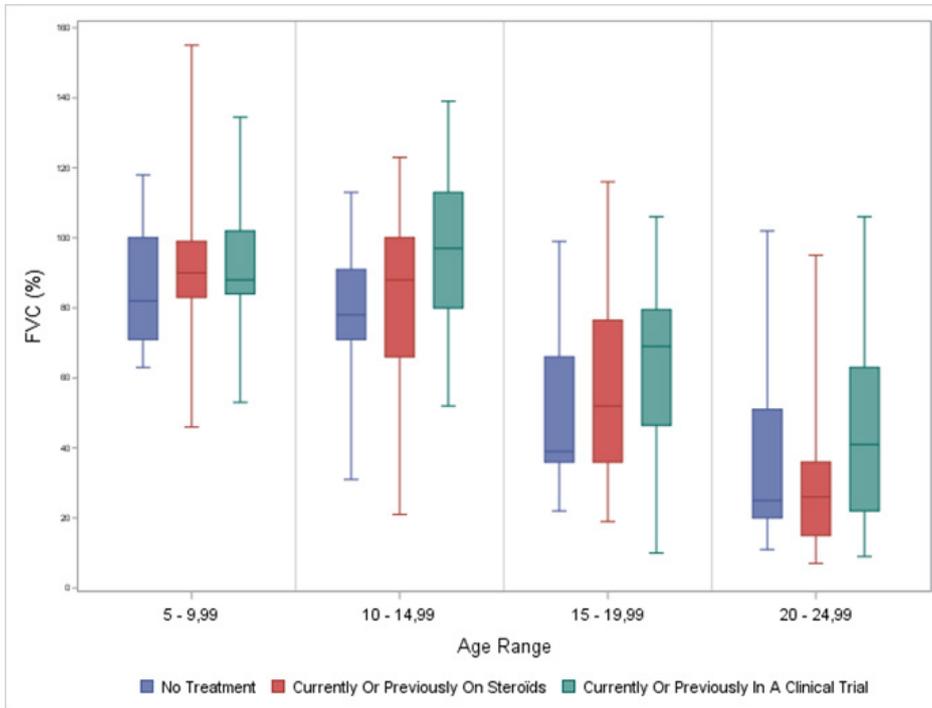
Tableau 42. Dystrophie musculaire de Duchenne : ventilation invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	285	94,5
Temps partiel	1	0,3
Toute la journée	5	1,6
Inconnu	7	2,3
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

La Figure 31 montre l'ensemble des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne entre 2010 et 2017 : ils sont classés selon leur traitement (c'est-à-dire : n'ayant reçu aucun traitement, sous stéroïdes (précédemment ou actuellement) ou participant à un essai clinique). La médiane de la capacité vitale forcée (FVC,%), est indiquée en fonction de l'âge des patients.

Chez les patients qui n'ont pas de traitement (en bleu), on observe une tendance générale à la diminution progressive de la FVC pendant l'adolescence. Ceci est généralement conforme aux données de la littérature internationale (52,53). Cette tendance à la diminution progressive semble ralentie lorsque les patients sont sous stéroïdes (rouge) ou participent à un essai clinique (vert).

Figure 31. Diagramme en boîte de la FVC médiane en fonction de l'âge et du traitement (2010 - 2017)



N = 1650*, manquant = 1183. Les patients sont classés comme suit : pas de traitement (bleu), précédemment ou actuellement sous stéroïdes (rouge) et ayant précédemment participé à un essai clinique ou (vert). La ligne horizontale représente la valeur médiane, la longueur de la boîte représente l'espace interquartile (la distance entre le 25e et le 75e percentile), et les lignes verticales (« moustaches ») représentent les valeurs minimales et maximales.

* un même patient est inclus plusieurs fois : une fois pour chaque collecte de données, pour toutes les années où il a été enregistré dans le BMDR

5.1.2.3. La fonction cardiaque chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique

Sans intervention médicale, les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne meurent d'une insuffisance respiratoire ou cardiaque à la fin de l'adolescence. Le traitement par corticostéroïdes et la ventilation non invasive ont prolongé l'espérance de vie des patients jusqu'à la quarantaine. L'amélioration de la gestion respiratoire a révélé la morbidité et la mortalité importantes causées par la cardiomyopathie sous-jacente. En raison des anomalies de la dystrophine, la dégénérescence fibrotique des cardiomyocytes entraîne une cardiomyopathie dilatée avec pour conséquence une insuffisance cardiaque et une arythmie (35).

La présence de cardiomyopathie/insuffisance cardiaque est illustrée dans le Tableau 43. Un peu plus d'un quart (27,5 %) des patients DMD ont déjà souffert d'une cardiomyopathie ou d'une insuffisance cardiaque en 2017.

Tableau 43. Dystrophie musculaire de Duchenne : cardiomyopathie/insuffisance cardiaque (BNMDR, 2017)

Cardiomyopathie/ Insuffisance cardiaque ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	83	27,5
Non	173	57,3
Inconnu	37	12,2
Manquant	9	3,0
TOTAL	302	100

Le Tableau 44 illustre l'usage des médicaments pour le cœur. Plus d'un tiers (36.1%) des patients DMD avaient des médicaments pour le cœur en 2017.

Tableau 44. Dystrophie musculaire de Duchenne : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)

Médicament pour le cœur ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	109	36,1
Non	166	55,0
Inconnu	23	7,6
Manquant	4	1,3
TOTAL	302	100

Les données sur le type de médicaments pour le cœur prescrits aux patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne sont présentées dans le Tableau 45. Comme on peut le voir, les médicaments pour le cœur utilisés diffèrent d'un patient à l'autre, à l'exception des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine prescrits respectivement à 56,8 % des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne connus pour être traités avec des médicaments pour le cœur.

Dans une récente revue systématique de la littérature (35), El-Aloul et al. ont décrit les avantages des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes de l'angiotensine, des bêta-bloquants et des antagonistes de l'aldostérone. On ne trouve toutefois pas, dans la littérature, de données sur le meilleur traitement à offrir, ni sur l'âge idéal de départ.

Tableau 45. Traitements prescrits aux 109 patients dont on sait qu'ils ont pris des médicaments pour le cœur en 2017

Médicament prescrit	Nombre de patients
Alendronate	1
Bêtabloquant, inhibiteur ECA	1
Bêtabloquant, bisoprolol	1
Bisoprolol	1
Bisoprolol, Lisinopril	1
Bisoprolol, Lisinopril, Spironolactone	1
Bisoprolol, Zestril	1
Coversyl	13
Enalapril	5
Enalapril, Lasix	1
Kredex	2
Lisinopril, Carvedilol, Lanoxin	1
Lisinopril	36
Lisinopril, Carvedilol	6
Bisoprolol, Lisinopril, Spironolactone	1
Nadolol	1
Périndopril	1
Ramipril	1
Sotolol	1
Zestril	13
Bisoprolol, Zestril	1
Carvédilol	2
Coveram	1
Coversyl, Bisoprolol	1
Coversyl, Kredex	1
Coversyl, Seloken	1
Coversyl, Bisoprolol	1
Enalapril, Aldactone, Carvedilol	1
Enalapril, Amlodipine	1
Enalapril, Carvedilol	1
Kredex, Coversyl, Spirololactone	1
Tritace, Emconcor	1
Zestril, Emconcor	1
Zestril, Seloken	5
Zestril, Bisoprolol, Lanoxin, Aldactone, Burinex, Tamsulosine	1
Valsatran	1
Total	109

5.1.2.4. Chirurgie de la scoliose chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne en Belgique

Les raisons pour lesquelles les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne développent une scoliose sont actuellement mal comprises. La faiblesse des muscles du tronc associée à une mobilité réduite est généralement considérée comme le facteur qui conduit finalement au développement d'une scoliose à évolution rapide (angulation accrue entre 16° et 24° par an qui se produit le plus souvent au moment de la poussée de croissance pubertaire). La décision de proposer une intervention chirurgicale est complexe car tous les patients ne développent pas une scoliose en même temps et ne présentent pas le même rythme de progression. D'une part, une intervention chirurgicale précoce est recommandée chez les patients dont la scoliose progresse rapidement, ou dont l'évolution de la fonction cardiorespiratoire rend nécessaire l'anticipation de l'intervention. D'autre part, il existe des patients pour lesquels la chirurgie n'est pas nécessaire, lorsque la scoliose est stabilisée en fin de croissance (36).

Le statut de la chirurgie de la scoliose est illustré dans le Tableau 46. Un peu plus d'un quart (26,5 %) des patients DMD avaient déjà subi une chirurgie de la scoliose en 2017.

Tableau 46. Dystrophie musculaire de Duchenne : chirurgie de la scoliose (BNMDR, 2017)

Chirurgie de la scoliose ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	80	26,5
Non	206	68,2
Inconnu	11	3,6
Manquant	5	1,7
TOTAL	302	100

5.1.3. DONNÉES RELATIVES AUX PATIENTS ATTEINTS DE DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE BECKER EN BELGIQUE

selon la classification de l'INAMI, il y avait 109 patients BMD enregistrés dans le BNMDR en 2017. L'âge de ces patients se situe entre 2 et 62 ans, avec une moyenne d'âge de 18,1 ans ± 10,3 ans.

L'usage du traitement par stéroïdes est illustré dans le Tableau 47. Seulement la moitié des patients BMD (50,0 %) reçoivent actuellement un traitement par stéroïdes, tandis que 60,5 % des patients BMD n'ont jamais reçu de traitement par stéroïdes.

Tableau 47. Dystrophie musculaire de Becker : traitement par stéroïdes (BNMDR, 2017)

Traitement par stéroïdes ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Actuellement	5	4,6
Précédemment	4	3,7
Jamais	66	60,5
Inconnu	19	17,4
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

L'inclusion dans un essai clinique est illustrée dans le Tableau 48. La majorité des patients BMD (77.0%) n'ont jamais participé à un essai clinique. En effet, à notre connaissance, il n'y a pas d'essai clinique pour les patients BMD.

Tableau 48. Dystrophie musculaire de Becker : inclusion dans un essai clinique (BNMDR, 2017)

Essai clinique ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Actuellement	0	0,0
Précédemment	0	0,0
Jamais	84	77,0
Inconnu	10	9,2
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

En 2017, aucun décès n'a été rapporté chez les patients BMD.

5.1.3.1. La fonction motrice chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique

Comme mentionné précédemment, la dystrophie musculaire de Becker connaît une évolution plus lente que la dystrophie musculaire de Duchenne. La majorité des patients atteints de dystrophie musculaire de Becker développent des difficultés à marcher, mais ils restent cependant, par définition, ambulants après l'âge de 15 ans. Environ 50 % des personnes atteintes perdent leur capacité de marcher avant l'âge de quarante ans. (34).

Le statut de la marche est illustré dans le Tableau 49. Plus des deux tiers des patients BMD (68,8 %) sont actuellement capables de marcher.

Tableau 49. Dystrophie musculaire de Becker : statut de la marche (BNMDR, 2017)

Actuellement capable de marcher ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	75	68,8
Non	19	17,4
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

Les médecins ont également évalué la capacité des patients de s'asseoir sans soutien. Cette variable est illustrée dans le Tableau 50. Deux tiers des patients BMD (76.1 %) sont actuellement capables de s'asseoir sans soutien.

Tableau 50. Dystrophie musculaire de Becker : s'asseoir sans soutien (BNMDR, 2017)

Capable de s'asseoir sans soutien ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	83	76,1
Non	5	4,6
Manquant	21	19,3
TOTAL	109	100

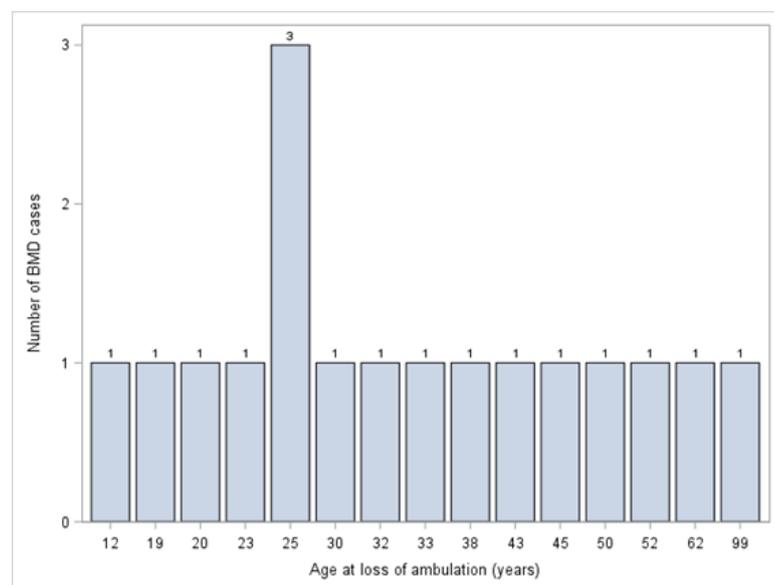
En outre, l'utilisation d'un fauteuil roulant est également évaluée. Il est à noter que l'utilisation d'un fauteuil roulant n'est pas la même chose que la capacité de marche du patient. Certains patients utilisent le fauteuil roulant de façon intermittente. L'utilisation du fauteuil roulant est illustré dans le Tableau 51. Moins d'un tiers des patients BMD utilisent actuellement un fauteuil roulant, soit de façon permanente (15,5 %), soit par intermittence (13,8 %).

Tableau 51. Dystrophie musculaire de Becker : utilisation d'un fauteuil roulant (BNMDR, 2017)

Fauteuil roulant	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Permanent	17	15,5
Intermittent	15	13,8
Jamais	58	53,2
Inconnu	4	3,7
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

La perte de la marche est définie comme le moment auquel le patient doit utiliser le fauteuil roulant de façon permanente. La Figure 32 montre une distribution des fréquences de l'âge au moment de la perte de la marche pour les données du BNMDR de 2017. « 99 » signifie que l'information est inconnue.

Figure 32. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker (BNMDR, 2017)



Pour les 16 patients pour lesquels des informations ont été fournies, l'âge moyen au moment de la perte de la marche est de 33,4. ± 13,8 ans.

5.1.3.2. La fonction respiratoire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique

Comme chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne, la fonction respiratoire des patients atteints de dystrophie musculaire de Becker est altérée en raison de la faiblesse des muscles respiratoires et de l'altération de l'anatomie thoracique (cyphoscoliose). Cependant, la progression de la maladie est plus lente. Au cours de l'évolution naturelle de la maladie, c'est généralement l'insuffisance cardiorespiratoire qui entraîne le décès du patient. La survie des patients est actuellement

plus longue, car les traitements par corticoïdes, la chirurgie de la scoliose et la ventilation non invasive ont changé l'évolution naturelle de la maladie (34,54,55).

L'usage de la ventilation non invasive est illustré dans le Tableau 52. Seulement 3,7 % des patients BMD bénéficiaient d'une ventilation non invasive à temps partiel en 2017.

Tableau 52. Dystrophie musculaire de Becker : ventilation non invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation non invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	81	74,3
Temps partiel	4	3,7
Toute la journée	0	0,0
Inconnu	9	8,2
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

L'usage de la ventilation invasive pour l'ensemble des patients DMD est illustré dans le Tableau 53. Aucun patient BMD n'a bénéficié d'une ventilation invasive (à temps partiel ou à temps plein) en 2017.

Tableau 53. Dystrophie musculaire de Becker : ventilation invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	85	78,0
Temps partiel	0	0,0
Toute la journée	0	0,0
Inconnu	9	8,2
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

Les médecins évaluent également la capacité vitale forcée (FVC). Pour cette variable, le nombre élevé de données manquantes rend l'interprétation des résultats très délicate (information connue seulement pour 17/109 patients). Pour ces 17 patients BMD, La FVC médiane, exprimé en ml, était de 3610 ± 1438. À titre d'information, l'âge moyen de ces 17 patients était de 41,0 ± 20,2 ans.

5.1.3.3. Médicaments pour le cœur chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique

Sans intervention médicale, la fréquence de l'atteinte cardiaque chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker est de 60 à 75 % (56). Il existe différentes manifestations cardiaques chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker, allant de signes très subtils à une cardiomyopathie grave nécessitant une greffe cardiaque (57). La majorité des patients atteints de dystrophie musculaire de Becker présentent une atteinte cardiaque asymptomatique. Seul un tiers d'entre eux développe une cardiomyopathie dilatée sévère avec des symptômes d'insuffisance cardiaque (58). En raison des anomalies de la dystrophine, on pense que la principale pathologie de la cardiomyopathie chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker est due à une dégénérescence diffuse et à une fibrose dans les ventricules (56).

La présence de cardiomyopathie/insuffisance cardiaque est illustrée dans le Tableau 54. Un cinquième des patients BMD (19,2 %) ont souffert d'une cardiomyopathie ou d'une insuffisance cardiaque en 2017.

Tableau 54. Dystrophie musculaire de Becker : cardiomyopathie/insuffisance cardiaque (BNMDR, 2017)

Cardiomyopathie/ Insuffisance cardiaque ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	21	19,2
Non	62	56,9
Inconnu	11	10,1
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

L'usage des médicaments pour le cœur est illustré dans le Tableau 55. Un quart des patients BMD (24,8 %) prenaient un médicament pour le cœur en 2017.

Tableau 55. Dystrophie musculaire de Becker : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)

Médicament cardiaque ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	27	24,8
Non	56	51,4
Inconnu	11	10,0
Manquant	15	13,8
TOTAL	109	100

Les données sur le type de médicament pour le cœur prescrit aux patients atteints de dystrophie musculaire de Becker sont présentées dans le Tableau 56. En ce qui concerne les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne, il n'y a pas de consensus sur la prise en charge de la cardiomyopathie. Les médicaments pour le cœur semblent différer d'un patient à l'autre, à l'exception du Coversyl, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, qui a été prescrit à 29,6% des patients BMD dont on sait qu'ils sont traités avec des médicaments pour le cœur.

Tableau 56. Traitements prescrits aux 27 patients atteints de dystrophie musculaire de Becker dont on sait qu'ils sont sous traitement en 2017

Médicament prescrit	Nombre de patients
Atacand, Carvedilol	1
Atacand, Isoten minor	1
Atacand, Nobiten	1
Bisoprolol	1
Candasartan, Kredex	1
Carvédilol	1
Coversyl	8
Coversyl, Burinex, Eliquis	1
Cozaar	1
Emconcor, Enalapril	1
Fosamax	1
Inderal	1
Kredex	1
Lanoxin, Nobiten, Coversyl	1
Lisinopril	1
Losartan	1
Ramipril	1
Tritace, Bisoprolol	1
Zestril	1
Zestril, Emconcor	1
Total	27

5.1.3.4. Chirurgie de la scoliose chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker en Belgique

On pense que les raisons pour lesquelles les patients atteints de dystrophie musculaire développent une scoliose sont les mêmes pour les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne et de Becker. Cependant, chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Becker, la progression de la maladie est plus lente que chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne. Par conséquent, même s'ils développent une scoliose, celle-ci peut ne pas nécessiter d'intervention chirurgicale avant d'être stabilisée en fin de croissance.

Le statut de la chirurgie de la scoliose est illustré dans le Tableau 57. Aucun patient BMD n'a été déclaré comme ayant déjà subi une chirurgie de la scoliose en 2017.

Tableau 57. Dystrophie musculaire de Duchenne : médicaments pour le cœur (BNMDR, 2017)

Chirurgie de la scoliose ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	0	0,0
Non	80	73,4
Inconnu	13	11,9
Manquant	16	14,7
TOTAL	109	100

5.2. AMYOTROPHIE SPINALE PROXIMALE, SMA

L'amyotrophie spinale proximale (SMA) est une maladie génétique autosomique récessive caractérisée par la dégénérescence des motoneurones alpha de la moelle épinière. La maladie se présente sous la forme d'une perte de la force musculaire entraînant une paralysie progressive, y compris au niveau des muscles respiratoires. Les phénotypes cliniques ont été regroupés en 4 formes différentes, en fonction de la gravité de la maladie et de l'âge d'apparition. La forme la plus sévère, appelée type I ou « maladie de Werdnig-Hoffmann » (SMA1), se manifeste au cours des 6 premiers mois de la vie. Sans assistance respiratoire, un enfant atteint de SMA1 meurt généralement au cours des deux premières années. La SMA de type II ou « intermédiaire » (SMA2) apparaît un peu plus tard que le type I, entre 6 et 18 mois, et est associée à une espérance de vie inférieure à celle de la population générale. Le type III ou « maladie de Kugelberg-Welander » (SMA3) apparaît après l'âge de 18 mois. L'espérance de vie des patients atteints de SMA3 est généralement similaire à celle de la population générale. Le type III de la SMA peut être subdivisé en type IIIa et type IIIb selon que l'enfant a été diagnostiqué avant ou après l'âge de trois ans, respectivement (59). Le type IV, également appelé SMA « forme adulte » (SMA4), survient dans la vingtaine ou la trentaine et la marche est préservée à l'âge adulte (60,61). La proportion de chaque type de SMA par rapport à l'ensemble des types de SMA a été décrite : les auteurs ont estimé que la SMA de type I représente 60%, la SMA de type II environ 30% et la SMA de type III, 10%. Dans ces deux publications, les auteurs ne font pas de distinction entre la SMA de type III et de type IV (62–64).

5.2.1. RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE LA COLLECTE DE DONNÉES

Les résultats de la collecte de données de 2017 par les centres de référence sont présentés à la Figure 36. Les données de TREAT-NMD ne sont pas complètes chez 10,8 % des patients SMA.

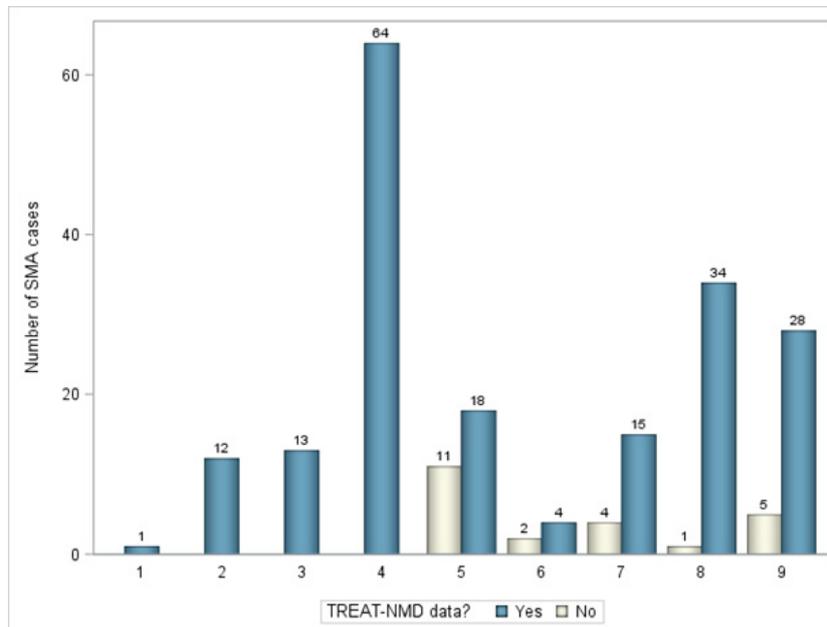


Figure 33. Amyotrophie spinale proximale : résultats de la collecte des données de 2017 par centre de référence (N = 212)

En 2017, 212 patients SMA (tous types confondus) ont été enregistrés dans le BNMDR. Il s'agissait de 104 hommes (49,1 %) et 108 femmes (50,9 %), dont l'âge variait entre <1 an et 76 ans. L'âge médian est de $24,2 \pm 17,6$ ans. Il est toutefois intéressant de présenter les résultats de la collecte de données en fonction du type de SMA des patients.

Le nombre de patients par type de SMA est illustré dans le Tableau 58. Parmi les 212 patients SMA enregistrés en 2017, 8% ont une SMA de type I, 44,3% une SMA de type II, 39,2% une SMA de type III et 8,5% une SMA de type IV. Ces chiffres sont très différents de ceux qu'on trouve dans la littérature et cela est principalement dû à faible taux d'enregistrement des patients de type I.

Tableau 58. Amyotrophie spinale proximale : type de SMA (BNMDR 2017)

Type de SMA	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladie
SMA I	17	8,0
SMA II	94	44,3
SMA III	83	39,2
SMA IV	18	8,5
Tous les types	212	100

La distribution de genre par type de SMA est illustrée dans le Tableau 59.

Tableau 59. Amyotrophie spinale proximale : distribution du genre par type de SMA (BNMDR 2017)

Type de SMA	Nombre de patients	Distribution du genre
SMA I	17	35,3% (M) – 64,7% (F)
SMA II	94	52,1% (M) – 47,9% (F)
SMA III	83	47,0% (M) – 53,0% (F)
SMA IV	18	55,6% (M) – 44,4% (F)
Tous les types	212	49.1% (M) – 50.9% (F)

La distribution de l'âge par type de SMA pour l'ensemble des patients SMA est illustrée dans le Tableau 60. L'âge moyen des patients augmente en fonction du type de SMA.

Tableau 60. Amyotrophie spinale proximale : distribution de l'âge par type de SMA (BNMDR 2017)

Type de SMA	Nombre de patients	Age range (years)	Median age (years)
SMA I	17	<1 - 16	5,5 ± 6,2
SMA II	94	1 - 51	17,7 ± 13,5
SMA III	83	3 - 64	29,1 ± 15,9
SMA IV	18	25 - 76	49,2 ± 15,7
Tous les types	212	<1 - 76	24.2 ± 17.6

La participation à un essai clinique est illustrée dans le Tableau 61. Près de deux tiers des patients atteints de SMA (64,6 %) n'ont jamais participé à un essai clinique, alors que seulement 9,9 % y participent actuellement. Parmi les 21 patients participant actuellement à un essai clinique, 23,8 % sont atteints de SMA de type I, 52,4 % de SMA de type II et 23,8 % de SMA de type III.

Tableau 61. Amyotrophie spinale proximale : participation à un essai clinique (BNMDR, 2017)

Essai clinique ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Actuellement	21	9,9
Précédemment	5	2,3
Jamais	137	64,6
Inconnu	26	12,3
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

5.2.2. FONCTION MOTRICE DES PATIENTS SMA EN BELGIQUE

comme mentionné précédemment, l'impact de la SMA sur la fonction motrice des patients est important et plus sévère selon le type de SMA. Par exemple, les patients SMA I n'atteignent généralement jamais la capacité de s'asseoir de manière indépendante, tandis que les patients SMA IV ne présentent qu'une légère déficience motrice (62).

Le statut de la marche est illustré dans le Tableau 62. La vaste majorité des patients SMA (71.2 %) sont actuellement capables de marcher.

Tableau 62. Amyotrophie spinale proximale : statut de la marche (BNMDR, 2017)

Actuellement capable de marcher ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	38	17,9
Non	151	71,2
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

Les médecins ont également évalué la capacité des patients de s'asseoir sans soutien. Cette variable est illustrée dans le Tableau 63. Moins de la moitié des patients SMA (44,3 %) sont actuellement capables de s'asseoir sans soutien.

Tableau 63. Amyotrophie spinale proximale : capacité de s'asseoir sans soutien (BNMDR, 2017)

Capable de s'asseoir sans soutien ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	94	44,3
Non	77	36,3
Manquant	41	19,3
TOTAL	212	100

Pour mieux évaluer l'impact de la fonction motrice des patients, les médecins évaluent quelle a été la fonction motrice maximale atteinte par le patient. Cette variable est illustrée dans le Tableau 64. Pour 36,8 % des patients SMA, la fonction motrice maximale atteinte est la capacité à marcher et pour 44,3 % d'entre eux, la capacité à s'asseoir. Pour 8 % des patients SMA, ni la capacité de marcher ni celle de s'asseoir ne sont atteintes.

Tableau 64. Amyotrophie spinale proximale : capacité motrice maximale atteinte (BNMDR, 2017)

Fonction motrice maximale atteinte	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladie
Marche	78	36,8
S'asseoir	94	44,3
Ni l'un, ni l'autre	17	8,0
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

L'âge auquel la fonction motrice maximale est atteinte est également évalué et présenté dans le Tableau 65. Pour cette variable, le pourcentage de données manquantes est important et il est également présenté dans le tableau. Pour les patients SMA, l'âge moyen auquel la capacité de s'asseoir est atteinte est de $2,3 \pm 2,0$ ans et l'âge auquel la capacité de marcher est atteinte de $6,5 \pm 5,3$ ans.

Tableau 65. Amyotrophie spinale proximale : fonction motrice maximale atteinte (BNMDR, 2017)

Fonction motrice maximale atteinte	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladie	Âge moyen auquel est la fonction motrice maximale est atteinte
Marche	78	36,8	6,5 ± 5,3
S'asseoir	94	44,3	2,3 ± 2,0
Ni l'un, ni l'autre	17	8,0	-
Manquant	23	10,8	-
TOTAL	212	100	-

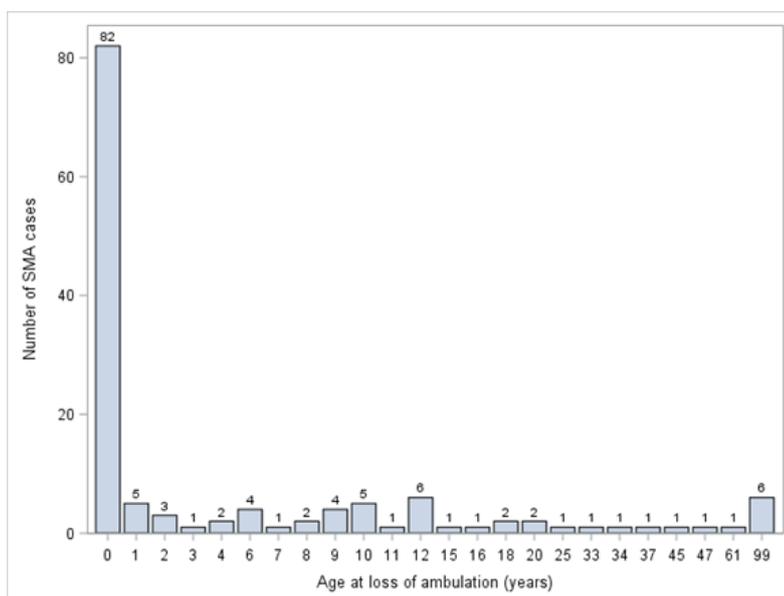
En outre, l'utilisation d'un fauteuil roulant est également évaluée. Il est à noter que l'utilisation d'un fauteuil roulant n'est pas la même chose que la capacité de marche du patient. Certains patients utilisent le fauteuil roulant de façon intermittente. L'utilisation du fauteuil roulant est illustré dans le Tableau 66. Plus de deux tiers (68,4 %) des patients SMA utilisent actuellement un fauteuil roulant, soit de façon permanente (63,7 %), soit par intermittence (4,7 %).

Tableau 66. Amyotrophie spinale proximale : utilisation d'un fauteuil roulant (BNMDR, 2017)

Fauteuil roulant	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Permanent	135	63,7
Intermittent	10	4,7
Jamais	22	10,4
Inconnu	7	3,3
Manquant	38	17,9
TOTAL	212	100

La perte de la marche est définie comme le moment auquel le patient doit utiliser le fauteuil roulant de façon permanente. La Figure 34 montre une distribution des fréquences de l'âge au moment de la perte de la marche pour les données du BNMDR de 2017. « 0 » signifie que le patient n'a jamais marché. « 99 » signifie que l'information est inconnue.

Figure 34. Âge au moment de la perte de la marche chez les patients SMA (BNMDR, 2017)



5.2.3. LA FONCTION RESPIRATOIRE CHEZ LES PATIENTS SMA EN BELGIQUE

Les problèmes respiratoires que connaissent les patients SMA sont dus à une faiblesse des muscles respiratoires, à une toux inefficace et à une hypoventilation nocturne ou au syndrome d'apnée du sommeil. Chez les patients SMA1, la prise en charge anticipée des problèmes respiratoires par des techniques de toux assistée et une ventilation non invasive ou invasive est associée à une durée de survie plus longue. Chez les patients SMA2, la ventilation non invasive doit être assurée pendant la nuit en cas d'hypoventilation nocturne ou d'apnée. Des techniques de toux assistée doivent être utilisées s'il s'avère que la toux est inefficace. Pour les patients SMA3, la prise en charge dépend de la stratification des sous-groupes. Si le patient appartient au sous-groupe IIIa, il doit être évalué et traité comme un patient SMA2. Les patients appartenant au sous-groupe IIIb et les patients SMA4 ont une fonction respiratoire normale au repos (65).

L'utilisation de la ventilation non invasive est illustrée dans le Tableau 67. En 2017, un cinquième des patients SMA (21,7 %) bénéficiaient d'une ventilation non invasive, soit à temps partiel (20,8 %), soit à temps plein (0,9 %).

Tableau 67. Amyotrophie spinale proximale : ventilation non invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation non invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	132	62,3
Temps partiel	44	20,8
Toute la journée	2	0,9
Inconnu	11	5,2
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

L'utilisation de la ventilation invasive est illustrée dans le Tableau 68. 3,8% des patients SMA avaient une ventilation invasive, soit à temps partiel (2,8 %), soit à temps plein (0,9 %) en 2017.

Tableau 68. Amyotrophie spinale proximale : ventilation invasive (BNMDR, 2017)

Ventilation invasive ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Non	171	80,7
Temps partiel	6	2,9
Toute la journée	2	0,9
Inconnu	10	4,7
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

5.2.4. ALIMENTATION DES PATIENTS SMA EN BELGIQUE

Les nourrissons SMA de type I ont généralement besoin, en plus de la ventilation, d'une aide à l'alimentation (66,67). Les patients atteints de SMA de type II développent souvent plus tard des problèmes de déglutition (59,63,64,68,69). C'est pourquoi les médecins évaluent la mise en place d'une sonde d'alimentation nasale ou gastrique.

La mise en place d'une sonde d'alimentation nasale ou gastrique est illustrée dans le Tableau 69. Comme peu de patients atteints de SMA de type I sont enregistrés dans le BNMDR, seuls 12,7 % des patients SMA avaient déjà une sonde nasale ou gastrique en place en 2017.

Tableau 69. Amyotrophie spinale proximale : sonde alimentaire (BNMDR, 2017)

Sonde alimentaire ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladie
Oui	27	12,7
Non	149	70,3
Inconnu	13	6,1
Manquant	23	10,8
TOTAL	212	100

5.2.5. CHIRURGIE DE LA SCOLIOSE CHEZ LES PATIENTS SMA EN BELGIQUE

pratiquement tous les patients SMA2 et SMA3a ont une scoliose, qui est fréquemment associée à des déformations du thorax et à des difficultés respiratoires. La scoliose peut survenir tôt dans la vie du patient (parfois avant l'âge de 4 ans). Chez les patients non ambulants, la correction chirurgicale de la scoliose constitue le traitement de premier choix et il est indiqué quand l'angle de Cobb dépasse 20°. Le meilleur âge pour intervenir se situe autour de 10-12 ans, car à cet âge les patients ont dépassé 80% de leur potentiel de croissance (70).

Le statut de la chirurgie de la scoliose est illustré dans le Tableau 70. Plus d'un tiers (35,4 %) des patients SMA avaient déjà subi une chirurgie de la scoliose en 2017.

Tableau 70. Amyotrophie spinale proximale : chirurgie de la scoliose (BNMDR, 2017)

Chirurgie de la scoliose ?	Nombre de patients	% de la population du groupe de maladies
Oui	75	35,4
Non	97	45,8
Inconnu	16	7,5
Manquant	24	11,3
TOTAL	212	100

6. ACTIVLIM

L'échelle ACTIVLIM est un questionnaire, complété par le patient (Patient Reported Outcome Measure – PROM) permettant de mesurer les limitations des activités de la vie quotidienne chez les enfants et les adultes souffrant de maladies neuromusculaires (9,10). Ce questionnaire compte 22 items, dont 4 items spécifiques pour les adultes, 4 items spécifiques pour les enfants, et 14 items communs aux adultes et aux enfants. Pour chaque item, la réponse est basée sur une échelle à 3 niveaux : « facile », « difficile » ou « impossible ». Le questionnaire a été développé en utilisant le modèle de Rash, ce qui permet de convertir des scores ordinaux en mesures linéaires localisées sur une échelle unidimensionnelle. La liste des différents items utilisés, ainsi qu'un module d'analyse online sont disponibles sur le site web rehab-scales.org (22).

Le registre BNMDR collecte des données ACTIVLIM sur une base annuelle pour l'ensemble des patients souffrant d'une maladie neuromusculaire, ayant entre 6 et 80 ans. En 2016, en utilisant les données ACTIVLIM du BNMDR de 2011 et 2012, Batcho et al. ont publié une étude mettant en évidence la validité de l'échelle et l'invariance de la hiérarchie des items par âge, sexe, langue et dans le temps (71).

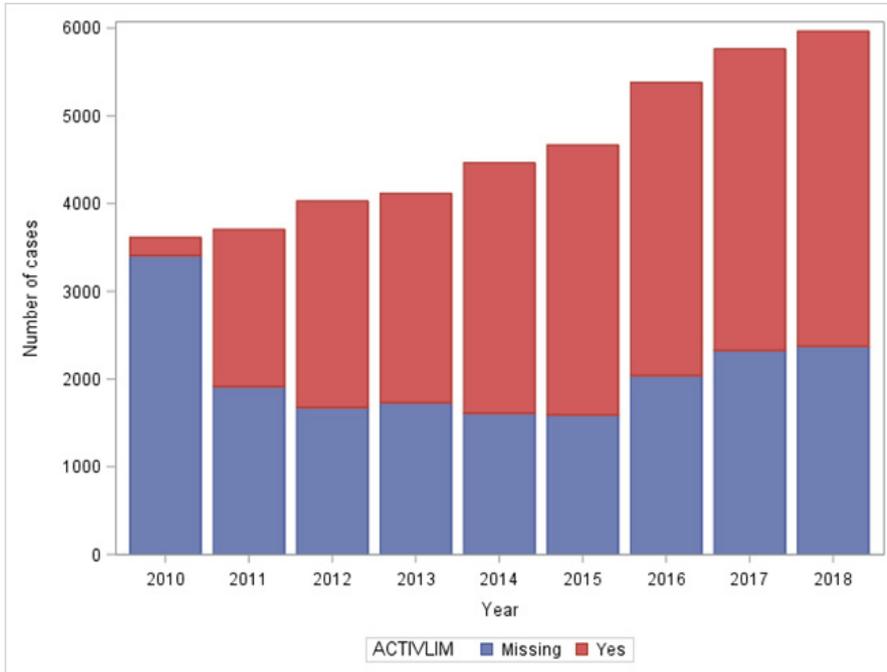
Dans le courant de l'année 2017, une comparaison des données ACTIVLIM du BNMDR de 2011 et de 2015 a été menée pour évaluer l'évolution globale de la cohorte de patients sur une plus longue période. Cette étude a été présentée lors de conférences en 2018. Cette analyse a démontré que 64 % de l'ensemble des patients neuromusculaires de l'échantillon présentaient une détérioration de leur activité ($P \leq 0,012$; taille de l'effet (ES) = -0,32). L'ampleur de la détérioration était la plus importante pour la dystrophie musculaire de Duchenne (74 % d'entre eux se sont détériorés ; $P < 0,001$; ES = -0,46), la dystrophie musculaire des ceintures (74 % se sont détériorés ; $P < 0,001$; ES = -0,44), la paraplégie spastique héréditaire (66% détériorée ; $P < 0,001$, ES = -0,41), et la sclérose latérale amyotrophique (69% détériorée ; $P < 0,001$; ES = -0,40). La détérioration était significative mais moins importante pour la dystrophie myotonique de type 1 (63% détériorée ; $P < 0,001$; ES = -0,32), les ataxies spinocérébelleuses (67% détériorées ; $P < 0,001$; ES = -0,31), la dystrophie facioscapulohumérale (59% détériorée ; $P = 0,016$; ES = -0,23) et la neuropathie motrice et sensorielle héréditaire (60% détériorées ; $P < 0,001$; ES = -0,22). Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique aucune détérioration n'a été observée ($P = 0,939$; ES = -0,01). En conclusion, il s'agit de la première étude portant sur le niveau d'activité neuromusculaire à l'aide d'ACTIVLIM sur une période de 5 ans. Comme prévu, la majorité des patients ont montré une détérioration de leur activité, à l'exception des patients CIDP. En effet la CIDP répond efficacement à différents traitements comme les corticostéroïdes, la plasmaphérèse, les immunoglobulines intraveineuses (IVIg), et cela au moins pour certains patients. Les résultats de cette étude feront l'objet d'une publication séparée.

Le taux de réponse au questionnaire ACTIVLIM s'est amélioré au fil des ans (voir Figure 35), surtout si l'on considère que le nombre de patients enregistrés chaque année est plus important. Cependant, depuis 2015, le nombre absolu de patients n'ayant pas rempli le questionnaire ACTIVLIM semble à nouveau augmenter. Nous ne pouvons qu'encourager les centres à inverser à nouveau cette tendance car les données de l'ACTIVLIM sont particulièrement précieuses si elles sont collectées chaque année pour un patient afin de permettre un suivi longitudinal.

ACTIVLIM

Nous voulions évaluer le taux de réponse au questionnaire ACTIVLIM au fil des années. Cette variable est illustrée dans la Figure 35.

Figure 35. Statut du taux de réponse ACTIVLIM 2010-2017 (BNMDR, 2017)



9. BILAN ET CONCLUSION

La collecte de données BNMDR 2017 a abouti à un nombre total de 5765 inscriptions. Il s'agissait de 3145 hommes et 2620 femmes (ratio homme/femme de 1,2 à 1), âgés de 2 mois à 97 ans. L'âge médian était de 48 ans (p25=27 ans et p75=62 ans).

Le principal point positif est la poursuite de l'augmentation progressive du nombre d'inscriptions collectées par le BNMDR, qui traduit un meilleur recrutement dans les centres de référence. De plus, la couverture nationale est meilleure : en particulier, plus de patients ont été recrutés dans le sud du pays par rapport aux années précédentes. Cependant, malgré une amélioration du recrutement de patients dans le Sud-Est du pays, il existe toujours un manque important de recrutement de patients dans le Sud-Ouest du pays. Ce résultat souligne la nécessité de la reconnaissance d'un centre expert dans cette zone. Il est probable que les habitants de cette région ne reçoivent pas les soins spécialisés dont ils ont besoin s'ils n'ont pas les moyens ou la possibilité de se rendre à Liège ou à Bruxelles. A noter que le revenu moyen par habitant est le plus faible de la province du Hainaut (72).

Sur la base des données du BNMDR 2017, la prévalence globale des maladies neuromusculaires en Belgique est estimée à 50,8 pour 100 000 habitants. Cela représente environ un tiers de l'estimation rapportée par Deenen et al. (21). Cette sous-estimation ne s'explique que partiellement par le gradient nord-sud observé. Bien que le BNMDR cible tous les patients neuromusculaires vivant en Belgique indépendamment de leur statut de convention, en pratique, les patients qui sont en convention sont ceux plus particulièrement enregistrés car la charge de travail au CRNM est très élevée. De plus, il est possible que des patients présentant des symptômes bénins ne soient pas suivis dans un CRNM et ne soient donc pas enregistrés dans le BNMDR. De plus, il convient de rappeler que, par centre, 0 à 5% des patients ne donnent pas leur consentement pour être enregistrés dans le BNMDR. Enfin, il faut souligner que l'estimation de Deenen et al. a été calculé en additionnant 25 estimations de prévalence trouvées dans la littérature, ce qui est une méthodologie très différente. À l'avenir, nous aimerions contacter d'autres registres généraux de maladies neuromusculaires pour comparer les estimations de prévalence.

Pour l'année 2017, les dix maladies les plus répandues dans le registre étaient : neuropathie sensito-motrice héréditaire, dystrophie myotonique de type 1, sclérose latérale amyotrophique, paraplégie spastique héréditaire, dystrophie musculaire de Duchenne, polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique, dystrophie facio-scapulo-humérale, dystrophie musculaire des ceintures, ataxies spino-cérébelleuses et syndrome post-polio. Ces dix maladies, qui représentent 63,2 % de tous les enregistrements, sont analysées en détail dans ce rapport. Il convient de noter que cette hiérarchie est basée sur la classification de l'INAMI dans laquelle les quatre sous-types d'amyotrophie spinale (Spinal Muscular Atrophy - SMA) sont divisés en quatre groupes de maladies distincts. Une fois mis en commun, SMA a été classé 9e dans la liste.

Le gradient nord-sud pour le recrutement des patients était présent pour toutes les maladies. Cependant, il était particulièrement prononcé pour HSP, SCA et PPS pour lesquels il y avait un manque important de recrutement de patients dans le Sud. Étonnamment, la prévalence de CIDP était élevée dans le sud-est du pays. Nous ne comprenons pas encore ce que cela signifie. Un suivi à plus long terme est nécessaire pour mieux comprendre cette observation.

En 2017, la grande majorité des patients inscrits au BNMDR (75,3 %) étaient ambulants et une proportion importante (19,7 %) était en fauteuil roulant. L'utilisation d'équipements de réanimation était nécessaire chez 2,0 % des patients. Dans ce dernier cas, il s'agissait de patients souffrant principalement de DMD (36,0 %) ou de SLA (31,5 %). Fait intéressant, parmi tous les patients enregistrés au BNMDR en 2017, environ les trois quarts (74,6%) avaient reçu un diagnostic final (avec ou sans confirmation génétique). Il est à noter qu'il y a beaucoup de variation selon les maladies, ce qui rend difficile de donner une

BILAN ET CONCLUSION

tendance claire sur l'ensemble de la population de patients. En effet, étant un registre général des maladies neuromusculaires, traiter l'hétérogénéité des maladies neuromusculaires reste l'un des principaux défis auxquels est confronté le BNMDR.

En 2017, 220 patients ont été déclarés comme décédés parmi la population BNMDR, ce qui représentait 3,8% de tous les patients BNMDR. La majorité des décès sont survenus chez des patients atteints de SLA (représentant 61,4 % du total des décès). De même, la majorité des patients décédés par groupe de maladies était la plus élevée pour les patients atteints de SLA (c'est-à-dire 26,0%). D'autres groupes de maladies avec un taux de mortalité élevé étaient SMA de type 1 et l'atrophie musculaire primaire (représentant respectivement 23,5% et 10,0% des patients dans leur groupe de maladie).

Pour DMD, BMD et SMA, des données supplémentaires sont collectées. L'adhésion aux ensembles de données de TREAT-NMD pour la DMD/BMD et SMA permet une collaboration avec le réseau international TREAT-NMD qui vise à faire progresser le diagnostic, les soins et le traitement des patients atteints de maladies neuromusculaires. La collecte des données TREAT-NMD n'est pas obligatoire. Cependant, nous reconnaissons les efforts déployés par les centres pour compléter cette section le plus largement possible. En effet, la diminution des données manquantes observée au fil des ans est importante pour notre communication avec TREAT-NMD et donne à ces patients la possibilité de participer à des essais cliniques.

En 2017, 302 patients DMD, 109 patients BMD et 212 patients SMA ont été enregistrés au BNMDR, représentant respectivement 5,2%, 1,9% et 3,8% de l'ensemble des patients BNMDR. Il est à noter que 23,1 % des patients DMD et 12,2% des patients SMA avaient déjà participé ou participaient actuellement à un essai clinique. Compte tenu des avancées de la recherche dans le domaine des thérapies modificatrices de la maladie pour DMD et SMA, nous nous attendons à ce que ce nombre augmente dans les prochaines collectes de données. Par conséquent, TREAT-NMD a décidé en 2017 d'étendre ses ensembles de données pour pouvoir collecter des données longitudinales robustes qui non seulement capturent l'histoire naturelle de la maladie mais aussi donnent des informations sur les normes de soins pour les patients et finalement mesurent l'efficacité des traitements. La mise en place dans le BNMDR de l'ensemble de données élargi proposé par TREAT-NMD pour les patients SMA est prévue pour 2019.

Dans la perspective d'élargir un ensemble de données, il convient de garder à l'esprit que la charge de travail des experts des CRNMs pour saisir les données est déjà très importante et est logiquement encore plus importante chaque année avec l'augmentation du nombre d'enregistrements. Ceci est confirmé par une augmentation observée de la proportion de patients en convention mais qui n'ont pas visité le centre au cours de l'année de collecte en cours. Nous sommes toujours à la recherche de solutions pour faciliter le travail des experts. L'année dernière, nous avons envisagé d'autoriser l'encodage du questionnaire ACTIVLIM directement par le patient dans HD4DP via une tablette. Cependant, cette solution a été rejetée par Healthdata pour des raisons de confidentialité. Certains centres explorent une solution interne à ce problème. En outre, Healthdata travaille sur une nouvelle architecture basée sur l'API qui permettra l'extraction automatique des données du dossier électronique du patient.

Une autre menace pour ce projet est l'infrastructure technologique. Nous sommes en effet dépendants du bon fonctionnement de l'infrastructure des données de santé. Malgré une amélioration par rapport à la collecte de données de 2016, nous éprouvons toujours des difficultés à recevoir les données, ce qui entraîne un retard dans l'analyse et la communication des données.

10. BIBLIOGRAPHIE

1. Waxman SG. Clinical Neuroanatomy, 27th edition. 27th ed. 2013.
2. Site web INAMI <http://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/maladies/handicaps-locomoteurs/Pages/maladies-neuromusculaires-intervention-frais-traitement-centre-specialise.aspx#.WCRgW032bX4>. 2017 Jan 17; Available from: <http://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/maladies/handicaps-locomoteurs/Pages/maladies-neuromusculaires-intervention-frais-traitement-centre-specialise.aspx#.WCRgW032bX4>
3. Convention maladies neuromusculaires http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/convention_maladies_neuromusculaires.pdf. 2017 Jan 17; Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/convention_maladies_neuromusculaires.pdf
4. RIZIV website <http://www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/ziekten/locomotorische-handicaps/Paginas/neuromusculaire-ziekten-tegemoetkoming-kosten-behandeling-gespecialiseerde-centra.aspx#.WCRgG032bX5>. 2017 Jan 17; Available from: <http://www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/ziekten/locomotorische-handicaps/Paginas/neuromusculaire-ziekten-tegemoetkoming-kosten-behandeling-gespecialiseerde-centra.aspx#.WCRgG032bX5>
5. Overeenkomst neuromusculaire ziekten http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/overeenkomst_neuromusculaire_ziekten.pdf. 2017 Jan 17; Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/overeenkomst_neuromusculaire_ziekten.pdf
6. TREAT-NMD DMD core dataset http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries_toolkit/DMD_core_dataset_May2013.pdf. 2017 Jan 17; Available from: http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries_toolkit/DMD_core_dataset_May2013.pdf
7. TREAT-NMD SMA core dataset http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries_toolkit/SMA_core_dataset_March2014.pdf. 2017 Jan 17; Available from: http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries_toolkit/SMA_core_dataset_March2014.pdf
8. TREAT-NMD website <http://www.treat-nmd.eu/>. 2017 Jan 17; Available from: <http://www.treat-nmd.eu/>
9. Vandervelde L, Van den Bergh PY, Goemans N, Thonnard JL. Activity limitations in patients with neuromuscular disorders: a responsiveness study of the ACTIVLIM questionnaire. *NeuromusculDisord*. 2009 Feb;19(0960-8966 (Print)):99–103.
10. Vandervelde L, Van den Bergh PY, Goemans N, Thonnard JL. ACTIVLIM: a Rasch-built measure of activity limitations in children and adults with neuromuscular disorders. *NeuromusculDisord*. 2007 Jun;17(0960-8966 (Print)):459–69.
11. RD-connect website <http://rd-connect.eu/>. 2017 Jan 17; Available from: <http://rd-connect.eu/>
12. Orphanet website <http://www.orpha.net>. 2017 Jan 17; Available from: <http://www.orpha.net/>
13. Lord Walton of Detchant, Rowland LP, McLeod JG. Classification of neuromuscular disorders. *J Neurol Sci*. 1994 Jul;124, Supplement(0):109–30.
14. van Engelen BG, van Veenendaal H, van Doorn PA, Faber CG, van der Hoeven JH, Janssen NG, et al. The Dutch neuromuscular database CRAMP (Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies): development and preliminary data. *NeuromusculDisord*. 2007 Jan;17(0960-8966 (Print)):33–7.

BIBLIOGRAPHIE

15. ICD-10 website <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>. 2017 Jan 17; Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
16. ICD-11 website <https://icd.who.int/en/>. 2018 Jun; Available from: <https://icd.who.int/en/>
17. OMIM website <https://www.omim.org/>. 2017 Jan 17; Available from: <https://www.omim.org/>
18. Emery AEH. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--A world survey. *Neuromuscul Disord*. 1991;1(1):19-29.
19. Pohlschmidt M, Meadowcroft R. Muscle disease: The impact - Incidence and Prevalence of Neuromuscular Conditions in the UK London: Muscular Dystrophy Campaign. 2010;
20. Orphanet Report Series. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data [Internet]. France: Orphanet; 2020 Jan [cited 2020 Jan 6]. Available from: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
21. Deenen J.C., Horlings C.G., Verschuuren J.J., Verbeek A.L., van Engelen B.G. The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature. *J Neuromuscul Dis*. 2015;2:73-85.
22. Activlim: a measure of activity limitations <http://www.rehab-scales.org/activlim.html>. 2017 Jan 17; Available from: <http://www.rehab-scales.org/activlim.html>
23. Healthdata portal: BNMDR data collection <https://www.healthdata.be/dcd/#/collection/BNMDR#top>. 2017 Jan 17; Available from: <https://www.healthdata.be/dcd/#/collection/BNMDR#top>
24. Mathis S, Goizet C, Tazir M, Magdelaine C, Lia AS, Magy L, et al. Charcot-Marie-Tooth diseases: an update and some new proposals for the classification. *JMedGenet*. 2015 Oct;52(0022-2593 (Linking)):681-90.
25. Amato A.A., Russel J.A. Charcot-Marie-Tooth Disease and Related Disorders. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 264-6.
26. Amato A.A., Russel J.A. Myotonic Dystrophies. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 797-9.
27. Hermans MC, Faber CG, De Baets MH, de Die-Smulders CE, Merkies IS. Rasch-built myotonic dystrophy type 1 activity and participation scale (DM1-Activ). *NeuromusculDisord*. 2010 May;20(1873-2364 (Electronic)):310-8.
28. Mladenovic J, Pekmezovic T, Todorovic S, Rakocevic-Stojanovic V, Savic D, Romac S, et al. Epidemiology of myotonic dystrophy type 1 (Steinert disease) in Belgrade (Serbia). *ClinNeurolNeurosurg*. 2006 Dec;108(0303-8467 (Print)):757-60.
29. Amato A.A., Russel J.A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 174-82.
30. Hedera P. Hereditary Spastic Paraplegia Overview. *Gene Rev*. 2000 Feb 15;
31. Amato A.A., Russel J.A. Hereditary Spastic Paraparesis. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 199-202.
32. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(1423-0208 (Electronic)):174-83.

BIBLIOGRAPHIE

33. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner TT. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol.* 2008 Dec;7(1474-4422 (Print)):1127–38.
34. Amato A.A., Russel J.A. Muscular Dystrophies. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 662–3.
35. El-Aloul B, Altamirano-Diaz L, Zapata-Aldana E, Rodrigues R, Malvankar-Mehta MS, Nguyen CT, et al. Pharmacological therapy for the prevention and management of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *NeuromusculDisord.* 2016 Oct 11;(1873-2364 (Electronic)).
36. Archer JE, Gardner AC, Roper HP, Chikermane AA, Tatman AJ. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. *JSpine Surg.* 2016 Sep;2(2414-469X (Print)):185–94.
37. Lefter S, Hardiman O, Ryan AM. A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. *Neurology.* 2016 Dec 7;(1526-632X (Electronic)).
38. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, et al. Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2014;43(1423-0208 (Electronic)):259–68.
39. Amato A.A., Russel J.A. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Related Neuropathies. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 340–3.
40. Amato A.A., Russel J.A. Muscular Dystrophies. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 685–8.
41. Amato A.A., Russel J.A. Muscular Dystrophies. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 668–668.
42. Kim JS, Cho JW. Hereditary Cerebellar Ataxias: A Korean Perspective. *JMov Disord.* 2015 May;8(2005-940X (Print)):67–75.
43. Boyer FC, Tiffreau V, Rapin A, Laffont I, Percebois-Macadre L, Supper C, et al. Post-polio syndrome: Pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, drug therapy. *AnnPhysRehabilMed.* 2010 Feb;53(1877-0657 (Linking)):34–41.
44. Amato A.A., Russel J.A. Other Motor Neuron Disorders. In: Fried A.K., Pancotti R., editors. *Neuromuscular Disorders*. China: McGraw-Hill Education; 2016. p. 229–31.
45. Ahlstrom G, Gunnarsson LG, Leissner P, Sjoden PO. Epidemiology of neuromuscular diseases, including the postpolio sequelae, in a Swedish county. *Neuroepidemiology.* 1993;12(0251-5350 (Print)):262–9.
46. Takemura J, Saeki S, Hachisuka K, Aritome K. Prevalence of post-polio syndrome based on a cross-sectional survey in Kitakyushu, Japan. *JRehabilMed.* 2004 Jan;36(1650-1977 (Print)):1–3.
47. Wyndham-Thomas C, Braeye T, Cornelissen L, Grammens T, Jacquinet S, Klamer S, et al. *Epidémiologie des maladies infectieuses à prévention vaccinale. Synthèse annuelle 2018.* 2018.
48. Wyndham-Thomas C, Lesenfans M, Wollants E, Van Ranst M. *Epidemiologische surveillance van poliomyelitis. Poliovirus en niet-polio enterovirussen - 2018* [Internet]. 2018. Available from: <https://www.sciensano.be/en/biblio/epidemiologische-surveillance-van-poliomyelitis-poliovirus-en-niet-polio-enterovirussen-2018>
49. Bleyenheuff C, Van Casteren V. *Rapport annuel-registre belgedesmaladies neuromusculaires 2015.* [Internet]. Brussels: WIV-ISP; 2017 Apr [cited 2017 Apr 1] p. 1–79. Report No.: D/2017/2505/08. Available from: <https://www.wiv-isp.be/en/biblio/rapport-annuel-registre-belge-des-maladies-neuromusculaires-bnmdr-2015>

BIBLIOGRAPHIE

50. Bleyenheuff C, Van Casteren V. Jaarverslag-Belgisch register van neuromusculaire aandoeningen 2015. [Internet]. Brussels: WIV-ISP; 2017 Apr [cited 2017 Apr 1] p. 1–79. Report No.: D/2017/2505/09. Available from: <https://www.wiv-isp.be/en/biblio/jaarverslag-belgisch-register-van-neuromusculaire-aandoeningen-bnmdr-2015>
51. Vengalil S, Preethish-Kumar V, Polavarapu K, Mahadevappa M, Sekar D, Purushottam M, et al. Duchenne Muscular Dystrophy and Becker Muscular Dystrophy Confirmed by Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification: Genotype-Phenotype Correlation in a Large Cohort. *J Clin Neurol*. 2017 Jan;13(1738-6586 (Print)):91–7.
52. Mayer OH, Finkel RS, Rummey C, Benton MJ, Glanzman AM, Flickinger J, et al. Characterization of pulmonary function in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2015 May;50(1099-0496 (Electronic)):487–94.
53. Roberto R, Fritz A, Hagar Y, Boice B, Skalsky A, Hwang H, et al. The natural history of cardiac and pulmonary function decline in patients with duchenne muscular dystrophy. *Spine Phila Pa 1976*. 2011 Jul 1;36(1528-1159 (Electronic)):E1009–17.
54. Birnkrant DJ, Ashwath ML, Noritz GH, Merrill MC, Shah TA, Crowe CA, et al. Cardiac and pulmonary function variability in Duchenne/Becker muscular dystrophy: an initial report. *J Child Neurol*. 2010 Sep;25(9):1110–5.
55. Lo Mauro A, Aliverti A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe Sheff Engl*. 2016 Dec;12(4):318–27.
56. Rajdev A, Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Card Electrophysiol Clin*. 2015 Jun;7(2):303–8.
57. Srinivasan R, Hornyak JE, Badenhop DT, Koch LG. Cardiac rehabilitation after heart transplantation in a patient with Becker's muscular dystrophy: a case report. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Oct;86(10):2059–61.
58. Ho R, Nguyen M-L, Mather P. Cardiomyopathy in becker muscular dystrophy: Overview. *World J Cardiol*. 2016 Jun 26;8(6):356–61.
59. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol*. 1995;52(5):518–23.
60. LoMauro A, Aliverti A, Mastella C, Arnoldi MT, Banfi P, Baranello G. Spontaneous Breathing Pattern as Respiratory Functional Outcome in Children with Spinal Muscular Atrophy (SMA). *PLoS One*. 2016;11(1932-6203 (Electronic)):e0165818.
61. Lovgren M, Sejersen T, Kreicbergs U. Information and treatment decisions in severe spinal muscular atrophy: A parental follow-up. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016 Nov;20(1532-2130 (Electronic)):830–8.
62. Belter L, Cook SF, Crawford TO, Jarecki J, Jones CC, Kissel JT, et al. An overview of the Cure SMA membership database: Highlights of key demographic and clinical characteristics of SMA members. *J Neuromuscul Dis*. 5(2):167–76.
63. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy: Diagnosis and Management in a New Therapeutic Era. *Muscle Nerve*. 2015 Feb;51(2):157–67.
64. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2007 Aug;22(8):1027–49.
65. Sansone VA, Racca F, Ottonello G, Vianello A, Berardinelli A, Crescimanno G, et al. 1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in spinal muscular atrophy (SMA) types I-III, Rome, Italy, 30-31 January 2015. *Neuromuscul Disord*. 2015 Dec;25(1873-2364 (Electronic)):979–89.

BIBLIOGRAPHIE

66. Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, Krosschell K, Arnold WD, Rutkove SB, et al. Baseline results of the NeuroNEXT spinal muscular atrophy infant biomarker study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2016;3(2):132–45.
67. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, Darras BT, Chung WK, Sproule DM, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology.* 2014 Aug 26;83(9):810–7.
68. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel R, Kang P, Oskoui M, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type 2 and 3: functional outcomes over 1 year. *Arch Neurol.* 2011 Jun;68(6):779–86.
69. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci.* 1997 Feb 27;146(1):67–72.
70. Haaker G, Fajak A. Proximal spinal muscular atrophy: current orthopedic perspective. *ApplClinGenet.* 2013 Nov 14;6(1178-704X (Linking)):113–20.
71. Batcho CS, Van den Bergh PY, Van Damme P., Roy AJ, Thonnard JL, Penta M. How robust is ACTIVLIM for the follow-up of activity limitations in patients with neuromuscular diseases? *NeuromusculDisord.* 2016 Mar;26(1873-2364 (Electronic)):211–20.
72. Average income in Belgium reached 18,331 euros in 2017. Available from: <https://statbel.fgov.be/en/news/average-income-belgium-reached-18331-euros-2017>

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION INAMI DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES

1. Dystrophie musculaire congénitale
2. Dystrophie musculaire de Duchenne
3. Dystrophie musculaire de Becker
4. Dystrophinopathie
5. Dystrophie facio-scapulo-humérale
6. Dystrophie musculaire des ceintures
7. Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss
8. Myopathie distale
9. Dystrophie musculaire oculopharyngée
10. Dystrophie myotonique de type 1
11. Dystrophie myotonique de type 2
12. Autres dystrophies musculaires

LES MYOTONIES ET DÉSORDRES DE RELAXATION

13. Myotonie congénitale de Thomsen
14. Myotonie congénitale de Becker
15. Paramyotonie congénitale
16. Paralysie périodique héréditaire
17. Autres myotonies

LES MYOPATHIES

Myopathies congénitales

18. Myopathie congénitale à cores centraux
19. Myopathie à multi-minicores
20. Myopathie à némaline
21. Myopathie myotubulaire
22. Myopathie centronucléaire
23. Myopathie congénitale avec disproportion des types de fibres musculaires

Myopathies métaboliques

24. Glycogénose musculaire
25. Troubles de l'oxydation des acides gras et du métabolisme des corps cétoniques
26. Myopathie mitochondriale

Myopathies inflammatoires

- 27. Polymyosite
- 28. Dermatomyosite
- 29. Myosite à inclusions

Autres myopathies

- 30. Autres Myopathies

DÉSORDRES DE LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE

- 31. Myasthenia gravis
- 32. Syndrome myasthénique congénital
- 33. Syndrome de Lambert-Eaton
- 34. Autres désordres de la transmission neuromusculaire

AUTRES DÉSORDRES DE LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE

- 35. Sclérose latérale amyotrophique
- 36. Atrophie musculaire progressive
- 37. Syndrome post-polio
- 38. Sclérose latérale primitive
- 39. Amyotrophie spinale proximale infantile (maladie de Werdnig-Hoffman)
- 40. Amyotrophie spinale proximale intermédiaire
- 41. Amyotrophie spinale proximale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)
- 42. Amyotrophie spinale proximale de l'adulte
- 43. Amyotrophie bulbospinale liée à l'X (maladie de Kennedy)
- 44. Amyotrophie spinale proximale distale
- 45. Paraplégie spastique héréditaire
- 46. Autres désordres de la transmission neuromusculaire

LES NEUROPATHIES

héréditaires

- 47. Neuropathie sensitivo-motrice
- 48. Neuropathie héréditaire avec hypersensibilité à la pression
- 49. Neuropathie sensitivo-motrice et autonome

inflammatoire

- 50. Syndrome de Guillain-Barré
- 51. Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique
- 52. Neuropathie motrice multifocale
- 53. Vasculite
- 54. Neuropathie associée à une paraprotéïnémie
- 55. Neuropathie de polyneuropathie-endocrinopathie-dyscrasie plasmocytaire

56. Amyloïdose

57. Neuropathie associée à une maladie systémique

58. Autres neuropathies

LES ATAXIES HÉRÉDITAIRES

59. Ataxie de Friedreich

60. Ataxies spino-cérébelleuses

61. Autres ataxies héréditaires

DIVERS

62. Arthrogrypose

ANNEXE 2 : VARIABLES SPÉCIFIQUES DE TREAT-NMD (DMD/SMA)

Variables spécifiques à DMD	Variables communes DMD & SMA	Variables spécifiques à SMA
	Date du dernier suivi	
<ul style="list-style-type: none"> nom de la mutation dans le gène (règles Genome Variation Society (HGVS)) délétion : tous les exons sont testés (oui/non/inconnu) duplication: tous les exons sont testés (oui/non/inconnu) délétion/duplication: limites connues (oui/non/inconnu) mutation ponctuelle : tous les exons sont séquencés (oui/non/inconnu) test de mutation ciblé chez ce patient mais test de tous les exons chez un parent mâle affecté (patient index) (oui/non/inconnu) 	Données moléculaires	<ul style="list-style-type: none"> nom de la mutation dans le gène (règles HGVS) nombre de copies du gène SNM2
<ul style="list-style-type: none"> DMD/BMD/IMD/femme porteuse/inconnu 	Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> diagnostic SMA (SMA/autre/inconnu) Classification SMA(SMA1/SMA2/SMA3/asymptotique/inconnu)
<ul style="list-style-type: none"> actuellement capable de marcher (oui/non) actuellement capable de s'asseoir sans soutien (oui/non) 	Fonction motrice	<ul style="list-style-type: none"> actuellement capable de marcher (oui/non) actuellement capable de s'asseoir sans soutien (oui/non) capacité motrice maximale atteinte (marche/s'asseoir/aucun des deux) Âge moyen auquel la fonction motrice maximale a été atteinte
Actuellement sous traitement par stéroïdes (Actuellement/Précédemment/Jamais /Inconnu)		
Chirurgie de la scoliose (Oui/Non/Inconnu)		
Alimentation : sonde gastrique/nasale (Oui/Non/Inconnu)		
Coeur :		
<ul style="list-style-type: none"> actuellement sous traitement pour le cœur (oui/non/inconnu ; si oui, énumérez les médicaments) insuffisance cardiaque/ cardiomyopathie (yes/no/unknown) dernière LVEF & date dernière fraction de raccourcissement & date cela a-t-il été mesuré par scintigraphie ? (oui/non/inconnu) 		

ANNEXE 2 : VARIABLES SPÉCIFIQUES DE TREAT-NMD (DMD/SMA)

Variables spécifiques à DMD	Variables communes DMD & SMA	Variables spécifiques à SMA
Le patient participe-t-il à un essai clinique ? (Actuellement/Précédemment/Jamais/Inconnu) Précisez le nom du médicament sur lequel portait l'essai Fonction respiratoire : • ventilation non invasive (Toute la journée /à temps partiel/Non/Inconnu) • ventilation invasive (Toute la journée /à temps partiel/Non/Inconnu) • dernière FVC en %, dernière FVC en ml, date de la dernière FVC		
Biopsie musculaire précédente (oui/non/inconnu)		
Autres registres (Oui/Non ; si oui : précisez)		
Antécédents familiaux : autres membres de la famille touchés (Oui/Non ; si oui : précisez)		

CONTACT

Marjan Cosyns • marjan.cosyns@sciensano.be • T +32 2 642 54 15

Marlène Jagut • marlene.jagut@sciensano.be • T +32 2 642 57 46

POUR PLUS D'INFORMATIONS

Consultez notre site web
[https://www.sciensano.be/fr/projets/
registre-belge-des-maladies-
neuromusculaires](https://www.sciensano.be/fr/projets/registre-belge-des-maladies-neuromusculaires) ou contactez-nous à
bnmdr@sciensano.be

Sciensano • Rue Juliette Wytsman 14 • 1050 Bruxelles • Belgique
T +32 2 642 51 11 • T presse +32 2 642 54 20 • info@sciensano.be • www.sciensano.be

Éditeur responsable : Christian Léonard, Directeur général • Rue Juliette Wytsman 14 • 1050 Bruxelles • Belgique