

FACULTE DE MEDECINE

***ASPECTS CLINIQUES, FONCTIONNELS ET GENEALOGIQUES
DE LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULO-PHARYNGEE
AU SAGUENAY-LAC-SAINT-JEAN***

SOPHIE TYMCZUK TREMBLAY

Mémoire
présenté
pour l'obtention
du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

**ECOLE DES GRADUES
UNIVERSITE LAVAL**

MARS 1992



Mise en garde/Advice

Afin de rendre accessible au plus grand nombre le résultat des travaux de recherche menés par ses étudiants gradués et dans l'esprit des règles qui régissent le dépôt et la diffusion des mémoires et thèses produits dans cette Institution, **l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** est fière de rendre accessible une version complète et gratuite de cette œuvre.

Motivated by a desire to make the results of its graduate students' research accessible to all, and in accordance with the rules governing the acceptance and diffusion of dissertations and theses in this Institution, the **Université du Québec à Chicoutimi (UQAC)** is proud to make a complete version of this work available at no cost to the reader.

L'auteur conserve néanmoins la propriété du droit d'auteur qui protège ce mémoire ou cette thèse. Ni le mémoire ou la thèse ni des extraits substantiels de ceux-ci ne peuvent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

The author retains ownership of the copyright of this dissertation or thesis. Neither the dissertation or thesis, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

Ce mémoire a été réalisé
à l'Université du Québec à Chicoutimi
dans le cadre du programme
de maîtrise en médecine expérimentale (génétique) extensionné
de l'Université Laval
à l'Université du Québec à Chicoutimi

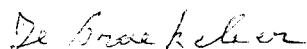
Résumé

Cette recherche sur la dystrophie musculaire oculo-pharyngée englobe deux volets. La première partie comprend une étude généalogique portant jusqu'en France de 28 familles canadiennes françaises du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), une région du nord-est du Québec. Au moins un cas dans ces familles a été diagnostiqué à la clinique des maladies neuromusculaires de l'hôpital de Chicoutimi. La seconde partie examine l'aspect fonctionnel de la maladie. A cet effet nous avons rencontré vingt-deux patients à leur domicile avec un questionnaire concernant les principaux symptômes de la maladie. Dans notre recherche, 100 % des personnes avaient une dysphagie, 95,4 % une ptose des paupières supérieures, 77,2 % une faiblesse musculaire au niveau des épaules et des bras, 90,9 % une faiblesse au niveau des hanches et des cuisses et 72,2 % une faiblesse musculaire aux deux niveaux. L'étude généalogique a démontré que toutes les personnes atteintes de cette maladie au SLSJ pouvaient être rattachées à un seul couple d'ancêtres de France au 17^e siècle.

Sophie Tymczuk Tremblay



Marc De Braekeler



Avant-propos

L'auteure remercie le Dr. Marc De Braekeleer, son directeur de recherche, professeur au département des sciences humaines et directeur du programme de maîtrise en médecine expérimentale (volet génétique) pour son support et son aide précieuse.

L'auteure tient aussi à remercier Dr. Jean Mathieu, directeur de la clinique des maladies neuro-musculaires ainsi que l'ensemble du personnel de la clinique. Ils ont été d'une grande gentillesse en répondant à mes nombreuses questions.

La société de généalogie du Saguenay ainsi que SOREP ont eu la gracieuseté de me permettre d'utiliser leurs nombreux volumes et fichiers sans lesquels la reconstruction généalogique n'aurait pas été possible.

Je remercie enfin le FCAR qui a subventionné cette recherche.

Table des matières

	Page
Résumé.....	iii
Avant-propos.....	iv
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	ix
Introduction.....	1
CHAPITRE 1 LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULO-PHARYNGEE	
1.1 La maladie (DMOP)	4
1.1.1 Historique de la maladie	4
1.1.2 Aspects cliniques.....	5
1.1.3 Diagnostic	10
1.1.4 Traitement	14
1.1.4.1 La ptose palpébrale	14
1.1.4.2 La dysphagie.....	15
1.1.4.3 Faiblesse musculaire.....	16
1.1.5 Evolution et pronostic.....	16
1.2 La DMOP chez les Canadiens français	17
1.2.1 Aspects cliniques de l'étude de Barbeau.....	18
1.2.2 Etudes génétiques de Barbeau	19
1.3 Recensement et étude généalogique en France.....	20
1.4 Objectifs de la recherche	20

CHAPITRE 2 MATERIEL ET METHODES

2.1	Histoire du Saguenay-Lac-St-Jean.....	22
2.2	Population à l'étude	24
2.3	Méthodologie.....	25
2.3.1	Aspects cliniques et fonctionnels.....	25
2.3.1.1	Questionnaire.....	27
2.3.2	L'étude généalogique.....	34
2.3.2.1	La reconstruction généalogique	34
2.3.2.2	L'informatisation et l'analyse des données.....	35

CHAPITRE 3 RESULTATS

3.1	Aspects cliniques et fonctionnels.....	37
3.1.1	La ptose palpébrale	37
3.1.2	La dysphagie.....	40
3.1.3	Faiblesse musculaire.....	44
3.1.4	Examen physique	47
3.1.4.1	Les yeux	47
3.1.4.2	Examen des membres supérieurs.....	50
3.1.4.3	Examen des membres inférieurs.....	50
3.1.4.4	Dynamomètre	50
3.1.4.5	Flexion de la tête.....	50
3.1.4.6	Index de Barthel.....	54
3.2	L'étude généalogique.....	54

CHAPITRE 4 DISCUSSION

4.1	Les biais	57
4.1.1	Biais du sujet en regard du questionnaire.....	57
4.1.2	Biais des sources de référence utilisées dans la recherche généalogique.....	58
4.1.3	Nécessité du contrôle de l'information.	59
4.2	Aspects cliniques et fonctionnels de la DMOP	59
4.2.1	Ptose et dysphagie	59
4.2.2	Chirurgies palliatives	64
4.2.3	Faiblesse musculaire aux membres et aux ceintures scapulaire et pelvienne.....	67

4.3 Etude généalogique.....	70
Conclusion	73
Bibliographie.....	75

Liste des tableaux

	Page
Tableau 1 Informations générales.....	38
Tableau 2 Ptose palpébrale.....	39
Tableau 3 Dysphagie.....	41
Tableau 4 Complications de la dysphagie.....	42
Tableau 5 Autres complications de la dysphagie.....	43
Tableau 6 Habitudes alimentaires.....	45
Tableau 7 Membres supérieurs et inférieurs.....	46
Tableau 8 Membres supérieurs	48
Tableau 9 Membres inférieurs.....	49
Tableau 10 Examen des yeux	51
Tableau 11 Examen de la capacité physique aux membres supérieurs...	52
Tableau 12 Examen de la capacité physique aux membres inférieurs....	53

Liste des figures

	Page
Figure 1 Région du Saguenay-Lac-St-Jean.....	23
Figure 2 Arbre généalogique d'une famille étendue atteinte de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée au SLSJ	55

Introduction

La dystrophie musculaire oculo-pharyngée (DMOP) est une maladie héréditaire rare considérée autosomale dominante par la majorité des chercheurs (Amyot 1948; Hayes et al. 1963; Bray et al. 1965; Barbeau 1968; Aarli 1969; Couturier et al. 1981; Goas et al 1984; Eustace et al. 1989; Brunet et al. 1990). Elle affecte autant les hommes que les femmes.

En Amérique du Nord, on la retrouve principalement chez les Canadiens français ou chez des individus ayant des origines canadiennes françaises, comme le démontrent plusieurs études qui ont été faites au Canada et aux Etats-Unis (Taylor 1915; Amyot 1948; Saucier 1954; Myrianthropoulos 1954; Hayes et al. 1963; Peterman 1964; Bray 1965; Barbeau 1966; Murphy et Drachman 1968; Kiel 1968; Duranceau et al. 1978; Adamczyk et Oshinski 1987).

Au Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), certaines maladies héréditaires ont atteint une prévalence élevée par rapport à la prévalence mondiale (De Braekeleer 1991). La dystrophie oculo-pharyngée est parmi celles-ci car plusieurs cas se retrouvent dans cette région. La prévalence exacte de cette maladie au Québec et au SLSJ n'est pas connue car à date aucune étude épidémiologique n'a été faite. Au SLSJ, la prévalence minimale a été estimée à un sur sept mille cinq cents habitants (De Braekeleer 1991). Une étude récente menée par Brunet et al. (1990) démontre que la prévalence en France serait de un sur deux cent mille habitants.

Le gène de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée ainsi que sa localisation ne sont pas encore connus. A ce sujet, la littérature est très limitée. Aucune étude poussée sur cette maladie traitant de l'aspect fonctionnel de l'individu à son domicile n'a pu être retracée. Lewis (1969) décrit la DMOP chez cinq individus d'une même famille et démontre que deux de ces membres, en plus d'avoir une ptose des paupières supérieures et une dysphagie, avaient de la difficulté à se lever d'une chaise et à monter les escaliers. Aarli (1969) rapporte un cas de Norvège qui lui aussi avait les mêmes problèmes. Campanella et al. (1975) décrivent quatre cas (deux frères et deux soeurs) et soulignent certains aspects fonctionnels tels que la difficulté à monter les escaliers, se lever de son lit ou d'une chaise. Seize personnes ont fait l'objet d'une recherche dirigée par Duranceau et al. (1978) dans laquelle étaient abordés l'isolement social, la dysphagie et ses complications tels que régurgitation et hypersalivation durant le sommeil. En Angleterre, Isenberg et Kahn (1981) décrivent quatre cas familiaux de la DMOP sur deux générations. Deux de ces cas avaient une faiblesse des membres inférieurs et un de ceux-ci avait de la difficulté à marcher et à se lever d'une chaise.

Au Saguenay-Lac-Saint-Jean, aucune étude n'existe sur des personnes présentant cette affection, ni sur son évolution, et non plus sur la façon dont les individus atteints réagissent à la maison aux contraintes engendrées par cette maladie.

Cette recherche comporte deux volets. Le premier évalue l'aspect clinique et plus précisément l'aspect fonctionnel, c'est-à-dire comment les patients fonctionnent quotidiennement en regard de leurs atteintes physiques. L'âge d'apparition des symptômes ainsi que leur séquence d'apparition ont été documentés pour déterminer si la maladie évolue de la même façon chez tous les patients. On a recensé toutes les chirurgies utilisées pour remédier aux symptômes de la maladie. Nous avons pu déterminer que la dysphagie et ses complications pouvaient produire un isolement social chez certains patients de même que diminuer la qualité de vie surtout chez les personnes âgées. Pratt et

Meyers (1986) mentionne ce phénomène d'isolement social chez un de leurs patients qui ne mangeait pas avec d'autres personnes car il était très embarrassé lorsqu'il s'étouffait. Roberts et Bamforth (1968) en Angleterre, présentent cinq cas (sur les dix-sept étudiés) qui s'étouffaient parfois avec des solides et même avec des liquides. Ils avaient tous les cinq l'impression que les aliments collaient dans la gorge et tous souffraient de régurgitation orale. Certains patients présentent de la malnutrition et pneumonies par aspiration (Probst et al. 1982).

Les rencontres avec les individus atteints dans leur foyer ont permis de dépister d'autres membres de la famille qui étaient vraisemblablement atteints. Il était possible pour ces derniers de faire confirmer le diagnostic à la Clinique des maladies neuro-musculaires de l'Hôpital de Chicoutimi.

La visite aux personnes atteintes dans leur environnement quotidien a permis d'évaluer les besoins spécifiques de ces gens pour demeurer autonomes (rampe d'escalier, loyer au premier étage ou avec un ascenseur, support pour se lever du bain, etc.).

Le deuxième volet de la recherche aborde l'aspect généalogique de la DMOP pour vérifier si on décèlerait un effet fondateur. De plus, la reconstitution généalogique avait pour but de vérifier si les comtés de Montmagny et L'Islet étaient le milieu d'origine de la maladie au Québec comme cela avait été suggéré par Barbeau (1966).

CHAPITRE 1

LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULO-PHARYNGEE

1.1 La maladie

1.1.1 Historique de la maladie

La DMOP n'a pas toujours été connue sous cette appellation. Dutil (1892) décrit cette maladie dans le Progrès Médical, comme étant une forme de ptose des paupières d'origine familiale apparaissant vers l'âge de 50 ans. Delord (1903) parle d'une ptose non congénitale et héréditaire à partir d'une étude faite sur 8 membres d'une même famille et ce sur 3 générations. Chez ces personnes, la ptose des paupières aurait débuté entre 40-60 ans. Dorénavant, dans ce mémoire, lorsque le mot ptose apparaîtra, il signifiera une ptose des paupières supérieures.

C'est en 1915 que l'on entend parler pour la première fois de la dysphagie (difficulté à avaler) associée à la ptose observable vers l'âge de 50 ans. Taylor (1915) a observé une famille canadienne-française sur deux générations dans laquelle la mère et la soeur de la patiente sont décédées d'inanition. Il a décrit cette affection comme "progressive vagus-glossopharyngeal paralysis with ptosis". Il croyait que la maladie était due à une dégénérescence du noyau de nerfs crâniens. Pour lui, il n'y avait pas d'évidence que la maladie fut associée à un problème musculaire.

Amyot (1948) parle d'un "ptosis héréditaire familial et tardif des paupières supérieures". Selon les observations de 10 cas, la ptose se manifeste après 50 ans et "paraît être un caractère héréditaire dominant qui n'a aucun rapport avec le sexe". Il remarque des troubles de déglutition chez six de ses cas ainsi qu'une faiblesse musculaire au niveau proximal des bras et des cuisses chez le dixième cas. Il attribue ce genre de ptose à une myopathie du releveur de la paupière supérieure plutôt qu'à une dégénérescence du noyau.

Kiloh et Nevin (1951) sont les premiers à utiliser le terme "myopathie oculaire" en incluant la ptose héréditaire tardive parmi les dystrophies musculaires. Myrianthopoulous et Brown (1954) parlent d'une maladie héréditaire dominante et attribuent l'étiologie à une atrophie progressive des neurones moteurs. Ils présentent une famille d'origine canadienne-française dans laquelle 8 membres sur 2 générations étaient atteints. Tous avaient une ptose qui aurait débuté vers 40-50 ans. Trois membres de cette famille présentaient aussi une faiblesse musculaire aux bras et aux jambes, et un avait de la dysphagie.

Les premiers à appeler cette maladie "la dystrophie musculaire oculo-pharyngée" furent Victor et al. (1962). Ils décrivirent une famille ayant des origines juives venant d'Europe. Dans cette famille, dix membres sur trois générations étaient atteints. La ptose et la dysphagie étaient apparues dans la quarantaine. Par des études électromyographiques et par biopsie musculaire, les auteurs ont pu démontrer que la maladie était une myopathie.

1.1.2 Aspects cliniques

D'un cas à l'autre, il y a variation dans les étapes de la symptomatologie de même que dans les manifestations de la maladie. Dans les cas qui suivent nous verrons les principaux éléments cliniques que différents auteurs ont rapportés.

Taylor (1915) est le premier à associer la dysphagie à une ptose chez plusieurs membres de deux générations d'une famille canadienne française. D'après ses observations et l'histoire clinique, ces symptômes se manifestent après l'âge de 50 ans. Il croit que la maladie est transmise d'une façon autosomale dominante. Peterman et al. (1964) décrivent un patient âgé de 73 ans d'origine canadienne française, qui avait une ptose bilatérale depuis les 20 dernières années. Cette ptose ne modifiait pas sa vision en autant qu'il remontait ses paupières. Il présentait une faiblesse musculaire de la ceinture scapulaire ainsi qu'une dysphagie autant pour les liquides que pour les solides.

Letendre et al. (1966) mentionnent que, selon leur recherche sur 50 cas vivant au Québec, la ptose (débutant vers 50 ans) précède habituellement la dysphagie et les autres symptômes. Les auteurs stipulent qu'ils ont pu observer quelques fois des signes d'ophtalmoplégie externe et parfois une atteinte plus marquée unilatéralement. Lorsque celle-ci était présente, elle semblait plus fréquente du côté gauche. Dans certaines familles, ils ont rapporté une incidence surprenante de néoplasie oesophagienne mais les auteurs n'émettent pas d'hypothèse sur la cause de cette haute incidence. Plusieurs patients "se plaignaient de fatigue musculaire aux jambes et des bras" qui pouvait parfois être vérifiée à l'examen.

Murphy et Drachman (1968) ont fait une étude généalogique sur 4 générations d'une famille canadienne-française. Ils croient que la DMOP chez les dix sept membres des deux sexes (sur les 46 étudiés) fut transmise d'une façon autosomale dominante. Vingt cinq de ces individus furent examinés et, chez tous ceux atteints, la dysphagie fut le premier symptôme à apparaître vers 50-60 ans suivi d'une ptose quelques mois ou quelques années plus tard. Par contre, chez trois de ces patients, la dysphagie apparut avant 30 ans. Seul le propositus avait une faiblesse au niveau de la ceinture scapulaire.

Aarli (1969) décrit trois cas. Chez le premier, la ptose et la dysphagie se manifestent en même temps, à 52 ans. Plus tard est venue s'ajouter une

faiblesse musculaire au niveau des épaules et des hanches. Il a pu constater une diminution de capacité mentale et de mémorisation. Le deuxième cas a développé une dysphagie à 45 ans, suivi d'une ptose et d'une faiblesse musculaire de la ceinture scapulaire. Chez le troisième cas, la ptose et la dysphagie sont apparues à 47 ans.

Par ailleurs Lewis (1969) a étudié une famille dans laquelle quatre membres étaient atteints. Le premier sujet a noté une ptose à 58 ans et une dysphagie (avec régurgitation) de même qu'une faiblesse des membres inférieurs et de la ceinture scapulaire vers 65 ans. Chez le deuxième, la ptose et la dysphagie ont débuté simultanément vers 58 ans. Il souffrait également d'une faiblesse de la ceinture scapulaire et de la ceinture pelvienne. La dysphagie, suivie peu de temps après d'une ptose, apparut à 48 ans chez le troisième individu. Une faiblesse de la ceinture pelvienne était aussi présente. Le quatrième cas présentait déjà à 54 ans une faiblesse aux membres inférieurs. La ptose s'est développée à 59 ans et la dysphagie à 62 ans. Il avait peu de faiblesse aux membres supérieurs.

En Italie, Simone et Ferro (1969) font part d'une étude portant sur deux individus (1 frère et une soeur). Dans les deux cas, il y avait présence d'une ptose et d'une faiblesse musculaire de la ceinture scapulaire. Le frère présentait aussi de la dysphagie.

Dans une étude faite par Fernandez-Martin et al. (1971) sur 21 cas appartenant à cinq familles espagnoles, 85.7 % des cas avaient une ptose, 71.4 % une dysphagie, 28.5 % une faiblesse musculaire des membres supérieurs, 19 % une faiblesse musculaire des membres inférieurs. Le symptôme initial était la ptose pour 11 cas, la dysphagie pour 7 cas et la dysphonie dans 3 cas.

Une famille italienne (2 frères et deux soeurs) est décrite par Campanella et al. (1975). Les quatre membres présentent une ptose ayant débuté vers 60 ans. Chez trois d'entre eux, la dysphagie avait suivi. Trois avaient de la difficulté à

monter les escaliers et à se lever d'une chaise. Le quatrième avait une faiblesse aux genoux. Les auteurs parlent d'une transmission héréditaire autosomale dominante et préfèrent utiliser le terme "myopathie oculo-pharyngée au lieu de DMOP".

Desnos et al. (1978) ont étudié deux cas. Le premier avait présenté une dysphagie vers 41 ans, suivie d'une ptose à 48 ans. Chez l'autre, la ptose et la dysphagie s'étaient manifestées simultanément à 55 ans.

Isenberg et Kahn (1981) parlent d'une patiente de 75 ans qui avait perdu 6,4 kg durant les trois dernières années. Elle avait de la difficulté à marcher et à se lever d'une chaise depuis les 5 derniers années. De plus elle souffrait d'une pneumonie.

En Allemagne, Schmitt et Krause (1981) décrivent un cas qui à 65 ans avait présenté une ptose suivie peu de temps après d'une dysphagie et de dysarthrie. Vers 78 ans il accusait une faiblesse et une atrophie progressive des membres inférieurs plus marquées au niveau distal. Par la suite, les membres supérieurs ont aussi été atteints distalement mais à un moindre degré. L'autopsie de ce patient décédé à 81 ans démontre que la maladie était une myopathie mais qu'il y avait en plus une atteinte neurogénique probablement secondaire à une autre pathologie.

En Italie, Vita et al. (1983) soulignent un cas qui à 45 ans se plaignait d'une dysphagie et de régurgitation occasionnelle. A cinquante ans, il présentait une faiblesse musculaire et une atrophie des biceps et triceps ainsi qu'une faiblesse aux jambes et aux pieds. D'après l'histoire familiale, douze membres de sa famille étaient affectés sur 3 générations et présentaient différents symptômes tels que ptose, dysphagie, voix nasillarde ou difficulté à marcher. La soeur du propositus avait aussi une faiblesse proximale des membres supérieurs et une faiblesse musculaire distale des membres inférieurs.

Une famille bretonne a fait l'objet d'une recherche par Goas et al. (1984). L'étude généalogique retrace 24 individus atteints sur 4 générations "d'une façon héréditaire dominante non liée au sexe (10 hommes et 14 femmes)". Sur les 24 individus, 22 avaient une ptose, 13 un trouble de la marche, 9 une atteinte de la motilité oculaire extrinsèque et 6 de la dysphagie.

Buckler et al. (1989) mentionnent un cas de 76 ans qui depuis sept ans avait une toux chronique. L'examen neurologique décela une voix nasillarde, une dysphagie et de l'hypersalivation. Il y avait aussi présence d'une légère faiblesse musculaire au niveau du cou, des deltoïdes, des biceps, des triceps, et des hanches. Selon les auteurs, la toux chronique était la première manifestation de la DMOP, et était due à un dysfonctionnement des muscles du pharynx.

Deux cas irlandais ont été décrits par Eustace et al. (1989). Le premier, âgé de 68 ans, présentait une histoire de dysphagie, de toux productive, et de régurgitation nasale depuis 20 ans. La ptose avait précédé la dysphagie de 5 ans. Son histoire familiale démontrait que sa mère et un frère avaient une ptose et de la dysphagie et qu'un autre frère avait seulement une ptose. Le deuxième cas, neveu du propositus avait aussi une ptose qui avait débuté à 41 ans.

La dystrophie musculaire oculo-pharyngée est une maladie qui peut avoir des complications graves et être la cause de décès chez certains. Couturier et al. (1981) étudièrent un cas ayant la DMOP, qui décéda à 75 ans suite à une fausse route alimentaire.

Probst et al. (1982) décrivent un cas de 64 ans qui avait une dysphagie sévère. La patiente avait été hospitalisée pour son état de malnutrition et dut être nourrie par tube naso-gastrique et solutés pendant huit semaines. Quatre mois plus tard elle fut admise suite à une pneumonie par aspiration. Un an plus tard,

il y eu récurrence de pneumonie et elle en décéda. Son père qui lui aussi était atteint serait décédé par étouffement à l'âge de 69 ans.

Little et Perl (1982) mentionnent un cas qui à 55 ans présentait une ptose, de la dysphagie, de la faiblesse musculaire aux membres inférieurs, et des aspirations de sécrétions naso-pharyngées. Il décéda d'une pneumonie à 60 ans. Un individu de 69 ans atteint de la DMOP depuis 5 ans présentait une histoire de dysphagie, de toux, et d'aspiration par étouffement. Dans sa famille, 20 personnes étaient atteintes sur quatre générations. Trois d'entre elles étaient décédées de pneumonie (Dobrowski et al. 1986).

Une patiente de 80 ans d'origine canadienne-française, présentant une ptose, de la dysphagie, et une absence du réflexe de déglutition fut hospitalisée pour malnutrition et nourrie par Levine (Kiel 1986). En Angleterre, Sinclair et al. (1989) discutent d'un cas de DMOP, âgé de 72 ans qui avait de la dysphagie. Lui aussi avait été hospitalisé pour malnutrition et régurgitation nasale.

1.1.3 Diagnostic

Il est essentiel de poser le bon diagnostic et d'éliminer d'autres pathologies qui peuvent avoir des similitudes avec la DMOP. Bastiaensen et Schulte (1979) donnent plusieurs diagnostics différentiels : myasthénie grave, paralysie progressive bulbaire, dystrophie myotonique, polymyosite, tumeurs et inflammation de la base du cerveau ou des méninges, ptose sénile, cachexie, et myopathie oculaire. Selon Adamczyk et Oshinskie (1987), il existe plusieurs diagnostics similaires tels que myasthénie grave, ophthalmoplagie externe progressive chronique, et autres dystrophies musculaires. Comme diagnostics différentiels de la ptose en général, ils incluent le syndrome de Horner, la paralysie du troisième nerf et la dermatochalasis.

Desnos et al. (1978) mentionnent que le diagnostic clinique repose sur la constatation de quatre signes : le début tardif de la maladie, la ptose, la

dysphagie et l'existence d'antécédents familiaux. Les mêmes auteurs parlent des signes paracliniques en ayant recours à la radiologie, la manométrie, l'électromyographie, la biochimie, l'immunologie et l'anatomie pathologique, optique et ultrastructurale. Ces examens vont être abordés un à un ci-dessous.

1. L'étude radiologique des constricteurs et particulièrement du chef cricopharyngien du constricteur inférieur démontre qu'en cas d'affection myopathique des muscles du pharynx, il y a insuffisance ou absence de constriction du pharynx.
2. La manométrie du segment pharyngo-oesophagien selon l'étude de Duranceau et al. (1980) sur 15 patients atteints de la DMOP démontre que ces gens ont de la difficulté à libérer le pharynx et le larynx de leur contenu et qu'ils sont obligés d'avaler plusieurs fois pour y réussir. La seule anomalie significative observée était un temps de relaxation prolongé au niveau du sphincter oesophagien supérieur dans le groupe atteint de la DMOP.
3. L'électromyographie (EMG) a surtout pour but d'écartier la myotomie qui se manifeste dès l'implantation de l'aiguille par une irritabilité excessive du muscle. Cet examen peut aussi servir à préciser les signes habituels de dystrophie non myotonique, à savoir des potentiels de basse amplitude et de courte durée. Il se fait à l'aide d'une fine aiguille-électrode introduite dans un muscle pour enregistrer l'activité électrique produite par la contraction musculaire. Il faut mentionner que le tracé n'est pas spécifique à la DMOP mais sert à éliminer d'autres diagnostics différentiels tels la dystrophie myotonique, la myasthénie et la polymyosite.
4. Le dosage du créatine kinase (CK) peut être utile dans certains cas. Des niveaux légèrement ou moyennement élevés de CK sont présents chez

les patients qui présentent une faiblesse musculaire proximale des membres (Bouchard et al. 1989).

5. L'anatomie pathologique, optique, et ultrastructurale. Des échantillons de muscles sont prélevés sur les gens atteints et avec l'aide du microscope électronique on peut vérifier les anomalies ultrastructurales typiques de la DMOP tels les vésicules bordées et les filaments intranucléaires (Bouchard et al. 1989).

Plusieurs auteurs ont recours au EMG pour confirmer la nature myopathique de la DMOP (Victor et al. 1962; Peterman et al. 1964; Barbeau 1966; Murphy et Drachman 1968; Vital et al. 1983; Serratrice et Pellissier 1987). D'autres font une analyse des CK. Les résultats sont très diversifiés.

Campanella et al. (1975), Schmitt et Krause (1981), Isenberg et Kahn (1981), Friol et al. (1983), Pratt et Meyers (1986) ont obtenu des résultats enzymatiques (incluant le CK) normaux chez leurs patients. Par contre les patients de Barbeau (1966), Murphy et Drachman (1968), et Fukuhara et al. (1982) avaient les CK un peu ou modérément élevés au début de la maladie. Les deux cas décrits par Louis (1969) avaient des CK et des aldolases élevées. Bastiaensen et Schulte (1979) et Serratrice et Pellissier (1987) mentionnent que les enzymes sériques étaient élevées chez leurs sujets. Bouchard et al. (1989) ont trouvé des CK peu ou modérément élevées uniquement chez les patients qui présentaient une faiblesse musculaire proximale des membres.

Certains chercheurs ont recours à la biopsie musculaire pour préciser le diagnostic (Victor et al. 1983; Peterman et al. 1964; Barbeau 1966; Isenberg et Kahn 1981; Fukuhara et al. 1982; Vita et al. 1983; Friol et al. 1983; Buckler et Smith 1989; Tomé et Fardeau 1980; Bouchard et al. 1989). Certaines biopsies musculaires montrent des mitochondries anormales (Fournier et al. 1974; Couturier et al. 1981; Pratt et Meyers 1986; Dobrowski et al. 1986).

Tomé et Fardeau (1980) ont été les premiers à décrire la présence d'inclusions intra-nucléaires au niveau des muscles deltoïdes de trois patients français. Ces inclusions se trouvaient seulement dans les noyaux des cellules musculaires et non dans d'autres types de cellules incluant les cellules satellites. Les inclusions tubulo-filamenteuses diffèrent des autres inclusions nucléaires décrites à date. Selon ces auteurs, ces inclusions intra-nucléaires seraient spécifiques à la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. D'autres auteurs ont trouvé les mêmes inclusions décrites par Tomé et Fardeau lors de biopsies musculaires de patients atteints de la DMOP (Leroy et al. 1981; Goas et al. 1984; Pratt et Meyers 1986; Serratrice et Pellissier 1987; Bouchard et al. 1989; Brunet et al. 1990). Eux aussi croient que le diagnostic de la DMOP peut être confirmé par la présence de ces inclusions intra-nucléaires.

Il est intéressant de constater les résultats d'autopsies faites sur des cas atteints de la DMOP. Schmitt et Krause (1981) décrivent une autopsie d'un patient décédé à 81 ans d'une embolie pulmonaire. Les muscles striés des jambes et de la ceinture pelvienne étaient atrophiés avec présence d'adiposité. Il n'y avait pas de différence visible dans le degré d'atteinte des muscles proximaux et distaux des jambes. Les muscles de la ceinture scapulaire, des bras et du cou étaient en meilleure condition mais également affectés. Les muscles de la langue et les releveurs des paupières étaient remplacés par du tissu adipeux. Il y avait atrophie du pharynx et du larynx. L'autopsie montrait qu'il y avait une légère atrophie neurogénique dans les muscles des membres mais le changement myopathique prédominait sur la composante neurogénique. Les auteurs attribuent cette perte de neurones moteurs à la vieillesse et à la malnutrition.

L'autopsie d'un cas décédé à 65 ans, décrite par Probst et al. (1982) a montré un état de malnutrition sévère (poids 30 kgs) et une pneumonie par aspiration. Le pharynx, l'oesophage supérieur, les muscles extra-oculaires et le releveur palpébral étaient minces. L'autopsie mettait en évidence une atrophie axonale chronique dans les nerfs périphériques surtout dans les nerfs oculomoteurs.

Les muscles des membres (deltoïdes, quadriceps, jambiers) montraient une atrophie neurogénique. Des changements sévères de nature myopathique étaient notés dans les muscles extrinsèques des yeux, le constricteur laryngé, la langue, et le diaphragme. Cependant les auteurs ont interprété les changements comme étant d'origine neurogénique à cause de la présence d'une sévère dénervation de ces muscles. Ces chercheurs ont suggéré que la DMOP est une maladie d'origine neurogénique plutôt que d'origine myopathique sans tenir compte de la possibilité d'une dégénérescence axonale qui pouvait être causée par la dénutrition. Des inclusions intranucléaires filamenteuses telles que décrites par Tomé et Fardeau (1980) avaient aussi été retracées dans les muscles atteints.

Little et Perl (1982) décrivent une autopsie d'un cas atteint décédé à 60 ans d'une pneumonie. Trente et un muscles furent examinés. Les releveurs de la paupière étaient les muscles les plus atteints et étaient remplacés par du tissu adipeux et fibreux. Il n'y avait pas d'atteinte des muscles lisses.

1.1.4 Traitement

Présentement il n'y a pas de traitement connu pour la DMOP. Par contre, il existe des traitements palliatifs pour améliorer la qualité de vie des personnes atteintes.

1.1.4.1 La ptose palpébrale

La ptose des paupières supérieures peut être très incommodante tant au point de vue esthétique qu'au point de vue fonctionnel. Les patients plissent leur front pour suppléer à l'insuffisance des releveurs des paupières et portent la tête en hyperextension afin de diriger l'ouverture pupillaire vers la fente palpébrale rétrécie (Amyot 1948; Barbeau 1966; Murphy et Drachman 1968; Lewis 1969; Fournier et al. 1974). Certains portent des lunettes avec support (lunettes à béquilles) (Taylor 1962; Barbeau 1966).

Les malades peuvent avoir recours à une intervention chirurgicale pour raccourcir le muscle releveur de la paupière (Little et Perl 1982; Dobrowski et al. 1986; Pratt et Meyers 1986; Adamczyk et Oshinskie 1987; Sinclair et Thomas 1989). L'intervention consiste à pratiquer une incision horizontale dans le pli de la paupière, habituellement sous anesthésie générale. Le patient n'est pas hospitalisé et les deux yeux peuvent être corrigés en même temps. En général, il y a une grande amélioration mais parfois il peut y avoir la complication de maintenir les yeux légèrement entrouverts durant le sommeil ce qui occasionne de l'irritation à la cornée.

1.1.4.2 La dysphagie

Lorsque la dysphagie devient sévère, c'est-à-dire lorsqu'il y a perte de poids, étouffements fréquents, isolement social ou encore des pneumonies d'aspiration fréquentes, le patient peut avoir recours à une intervention chirurgicale. Peterman et al. (1964) furent les premiers à signaler une intervention chirurgicale qu'ils appellèrent "oesophagomyotomie cervicale" pour corriger la dysphagie chez un patient de 76 ans. La chirurgie a soulagé le patient pour une période de 10 mois. Une seconde intervention fut faite, qui elle aussi s'est avérée plus ou moins efficace. Plus tard Duranceau et al. (1978), Dobrowski et al. (1986), Pratt et Meyers (1986) décrivent une intervention chirurgicale appelée la myotomie du constricteur inférieur ou encore myotomie cricopharyngée. L'intervention consiste à sectionner le constricteur inférieur du pharynx pour libérer l'espace nécessaire au passage des aliments. Duranceau et al. (1978) ont étudié 16 cas atteints de dystrophie oculo-pharyngée sévère. Onze d'entre eux ont subi une myotomie du sphincter pharyngo-oesophagien. Tous se sont améliorés. En 1980, Duranceau et al. ont évalué 15 patients avant et après une myotomie cricopharyngée, par un examen clinique, radiologique et manométrique. La dysphagie, les régurgitations pharyngo-orales et pharyngo-nasales, ainsi que les aspirations à répétition avaient presque complètement disparu chez la majorité des patients après l'intervention chirurgicale. Un suivi à long terme après la chirurgie a

démontré que plus de 70 % des patients étaient asymptomatiques (Duranceau et Beauchamp 1983).

Fradet et al. (1988) ont évalué cliniquement 21 patients avant et après une myotomie cricopharyngée. Avant la chirurgie, tous les patients avaient une dysphagie sévère. Après, la dysphagie s'était complètement estompé chez 14 patients. Six avaient continué à avoir occasionnellement de la difficulté à avaler et un une dysphagie modérée. Avant l'intervention, dix-sept patients souffraient de régurgitations pharyngo-orales; la chirurgie les a fortement aidés. Deux d'entre eux ont maintenu à l'occasion des régurgitations pharyngo-orales. Tous les patients avaient des épisodes sévères d'aspiration lors des repas. Après l'intervention chirurgicale 18 individus s'améliorèrent. Trois d'entre eux ont maintenu des épisodes d'aspiration lors des repas. Le temps d'alimentation avait diminué de 45 % après l'intervention. Les onze patients qui avaient perdu du poids avant la chirurgie le reprirent par après.

1.1.4.3 Faiblesse musculaire

L'on ne peut contrer le processus dégénératif des muscles chez les personnes atteintes. Cependant pour en atténuer les conséquences elles peuvent faire de l'exercice comme la marche et la natation pour tenter de garder leurs muscles dans la meilleure condition possible. Un physiothérapeute ou un ergothérapeute peut fournir de précieux conseils pour aider à améliorer le fonctionnement dans le quotidien.

1.1.5 Evolution et pronostic

Plusieurs auteurs ont mentionné que la DMOP est une maladie progressive qui commence vers 40-50 ans (Taylor 1915; Barbeau 1966). Plusieurs cas de 75 ans et plus ont aussi fait l'objet de présentation (Schmitt et Krause 1981; Pratt et Meyers 1986; Kiel 1986; Serratrice et Pellissier 1987).

On peut donc constater que la maladie est invalidante mais que les personnes atteintes peuvent vivre jusqu'à un âge avancé. Ce sont les complications telles que l'étouffement et la pneumonie par aspiration qui peuvent causer la mort (Desnos et al. 1978; Couturier et al. 1981; Little et Perl 1982; Dobrowski et al. 1986).

La maladie étant progressive, on doit s'attendre à ce que les personnes âgées soient les plus atteintes que ce soit au niveau de la ptose, de la dysphagie, ou de la faiblesse musculaire. Ce sont elles qui sont les plus prédisposées aux complications (Kiel 1986).

1.2 La DMOP chez les Canadiens français

Jusqu'ici, il y a eu mention d'auteurs décrivant des cas atteints parmi les Italiens, Espagnols, Suisses, Allemands, Japonais, Juifs, Français, Norvégiens, Anglais, Irlandais, Hongrois et Grecs. Mais il existe un très grand nombre d'articles publiés concernant les Canadiens français.

C'est Taylor (1915) qui a été le premier à publier une étude sur deux générations d'une famille canadienne française. Amyot (1948) a observé 10 cas de DMOP au Québec. Myrianthopoulos et Brown (1954) ont aussi publié un article décrivant cette maladie dans une famille canadienne française. Saucier (1954) en a fait de même concernant deux cas. Hayes et al. (1963) ont retrouvé la famille que Taylor (1915) avait examinée et décrite. Ils ont rencontré deux membres atteints de cette famille et ont obtenu l'histoire de trois autres. Les cinq nouveaux cas venaient de la troisième et quatrième génération.

Dans les années 1960-1970, plusieurs chercheurs ont étudié la DMOP chez les Canadiens français (Peterman et al. 1964; Bray et al. 1965; Letendre et al. 1966; Barbeau 1966; Murphy et Drachman 1968). En 1971, Ford et Hollinger ont publié une étude portant sur deux soeurs d'origine canadienne française.

Entre 1980 et 1990, d'autres chercheurs abordent la DMOP chez les Canadiens français (Little et Perl 1982; Pratt et Meyers 1986; Kiel 1986; Adamczyk et Oshinskie 1987; Bouchard et al. 1989).

1.2.1 Aspects cliniques de l'étude de Barbeau

Il est intéressant de se référer à l'étude de Barbeau (1966). Cette étude concerne l'aspect clinique et génétique de la maladie. Selon ses observations cliniques, la ptose progressive des paupières est, dans la plupart des cas, le premier symptôme à apparaître. La chute des paupières commence habituellement après 40-50 ans. Dans certains cas, elle peut commencer vers 25 ans. Il mentionne que parfois il peut y avoir une ophthalmoplégie externe. Certains patients ont une ptose plus prononcée d'un côté. Souvent, c'est le côté gauche qui est le plus affecté. A un certain stade, le patient doit marcher la tête en extension pour améliorer sa vision.

Barbeau décrit la dysphagie comme étant un processus progressif qui commence par de la difficulté à avaler les solides. Par la suite il y a régurgitation des liquides. Il explique que si un patient survit aux complications de la DMOP (tel que pneumonie) après 70 ans, il risque de souffrir de malnutrition car il aura de la difficulté à s'alimenter ne pouvant ingérer que des liquides.

Barbeau a fait des recherches à Montmagny après avoir trouvé le couple d'ancêtres venant de France, responsable de l'origine de la maladie au Québec. Il a retrouvé cinquante personnes atteintes qui ont eu un examen clinique et neurologique à Montmagny. Tous ont eu une ponction veineuse pour vérifier le groupe sanguin ainsi que les enzymes sanguins. L'auteur a noté que les CK et parfois l'aldolase pouvaient être légèrement augmentés au début de la maladie.

1.2.2 Etudes génétiques de Barbeau

A Montréal entre 1962-1966, l'auteur a observé 6 familles d'origine canadienne française. En tout, 160 individus étaient reconnus comme ayant ou ayant eu la DMOP (Barbeau 1966). Une étude généalogique a été faite jusqu'en France pour retracer l'ancêtre commun de ces familles. Selon Barbeau, tous les cas atteints de la DMOP, d'origine canadienne française rapportés jusqu'à 1966 avaient un couple d'ancêtres commun venant de France. Des cas de DMOP avaient été diagnostiqués un peu partout dans l'ouest canadien et aux Etats-Unis (Winnipeg, Boston, Californie, Minneapolis), par des auteurs déjà mentionnés (Taylor 1915; Amyot 1948; Myrianthopoulos 1954; Hayes 1963; Peterman 1964; Bray 1965); ces patients avaient aussi ce même couple parmi leurs ancêtres.

En 1634, Z.C. quittait le village de Mortagne au Perche (France) pour venir s'installer avec sa famille sur le bord du fleuve St. Laurent au Québec. En 1648, son fils Z.C. retourne en France et épouse M.B.E. de Niort au Poitou. Il ramène sa nouvelle épouse en Nouvelle France.

En 1965, une recherche a été faite par Barbeau et son équipe à Mortagne afin d'identifier s'il existait des cas de DMOP dans cette région. Aucun cas n'a pu être décelé. La région de Niort n'en contenait pas non plus. Par contre trois médecins se souvenaient d'un cas qui présentait une ptose des paupières et qu'on surnommait "Vise en l'air" à cause de la façon dont il penchait sa tête vers l'arrière lorsqu'il marchait. Personne ne savait s'il avait de la dysphagie. Son patronyme était semblable à celui de la mère de M.B.E.

Dans son article en 1968, Barbeau parle d'un couple (J.E. et M.B.) venant du village de Niort au Poitou en France. Leur fille M.E. et Z.C. se sont installés à Québec. Leurs descendants ont franchi le fleuve St. Laurent pour aller habiter aux environs de Montmagny et de L'Islet. Jusqu'en 1850 peu de leurs descendants quittèrent cette région. L'auteur croit que Montmagny et L'Islet ont

été et jusqu'à un certain point sont encore aujourd'hui "le berceau" de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. Selon ses observations, la transmission de la maladie dans chaque famille est autosomale dominante.

1.3 Recensement et étude généalogique en France

Brunet et al. (1990) ont fait un recensement de familles atteintes de la DMOP en France. Vingt huit familles dont le diagnostic était confirmé chez les proposants, furent étudiées. Leurs données suggèrent que la prévalence en France est d'au moins un sur deux cent mille. Une étude généalogique a aussi été faite sur 18 individus (13 Français, 3 Italiens, et 2 Arméniens). La grande majorité des familles étudiées étaient originaires de l'ouest de la France d'où venait le couple d'ancêtres des Canadiens français atteints de la DMOP selon Barbeau (1968). Ces auteurs se questionnent à savoir si l'origine de la maladie est commune à la France et au Québec. Aussi ils s'interrogent à savoir s'il existe une ou plusieurs mutations en France.

1.4 Objectifs

Objectif général

L'objectif de cette recherche est de mieux connaître les aspects cliniques, fonctionnels et généalogiques des patients atteints de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée au Saguenay-Lac-Saint-Jean.

Objectifs Spécifiques

1. Evaluer les aspects fonctionnels de la DMOP afin de déterminer dans quelle mesure la maladie est invalidante.

2. Valider l'hypothèse d'un effet fondateur; c'est-à-dire vérifier si un ou plusieurs couples parmi les immigrants de Charlevoix, d'une autre région du Québec ou de la France ont introduit le gène de la maladie au Saguenay-Lac-Saint-Jean.
3. Déterminer si les comtés de Montmagny et de L'Islet ont servi de centre de diffusion tel que suggéré par Barbeau.

CHAPITRE 2

MATERIELS ET METHODES

2.1 Histoire du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Parmi les quelque 25,000 immigrants originaires de la France qui sont venus vivre au Québec au 17^e et 18^e siècle, 8500 sont la souche de la population canadienne française. Cette immigration a continué jusqu'à la victoire des Anglais en 1759 (Gradie et Gauvreau 1987).

Le Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ) est une région de l'est du Québec située à 200 kilomètres au nord-est de la ville de Québec. Les Laurentides agissent comme un obstacle géographique naturel même encore aujourd'hui (Figure 1).

La région s'est ouverte à l'immigration en 1838. Durant la période 1838-1911, 28.656 immigrants sont arrivés au SLSJ. Plus de la moitié venaient de la région de Charlevoix. Entre 1838 et 1871, Charlevoix a fourni 80 % des colonisateurs du SLSJ (Roy et al. 1988; Gauvreau et Bourque 1988). Avec la contribution d'autres régions (Côte de Beaupré, Québec, Kamouraska, L'Islet, île d'Orléans) la population se diversifie. Cependant les immigrants venant de Charlevoix arrivent souvent avec leurs familles plutôt que seuls. La proportion d' immigrants isolés est de 6 % s'ils viennent de Charlevoix et de 33 % s'ils viennent de d'autres régions. Les familles venant de Charlevoix sont plus nombreuses ayant en moyenne 6,8 individus par famille en comparaison avec 3,3 pour celles venant d'autres régions (Roy et al. 1988; Gauvreau et Bourque

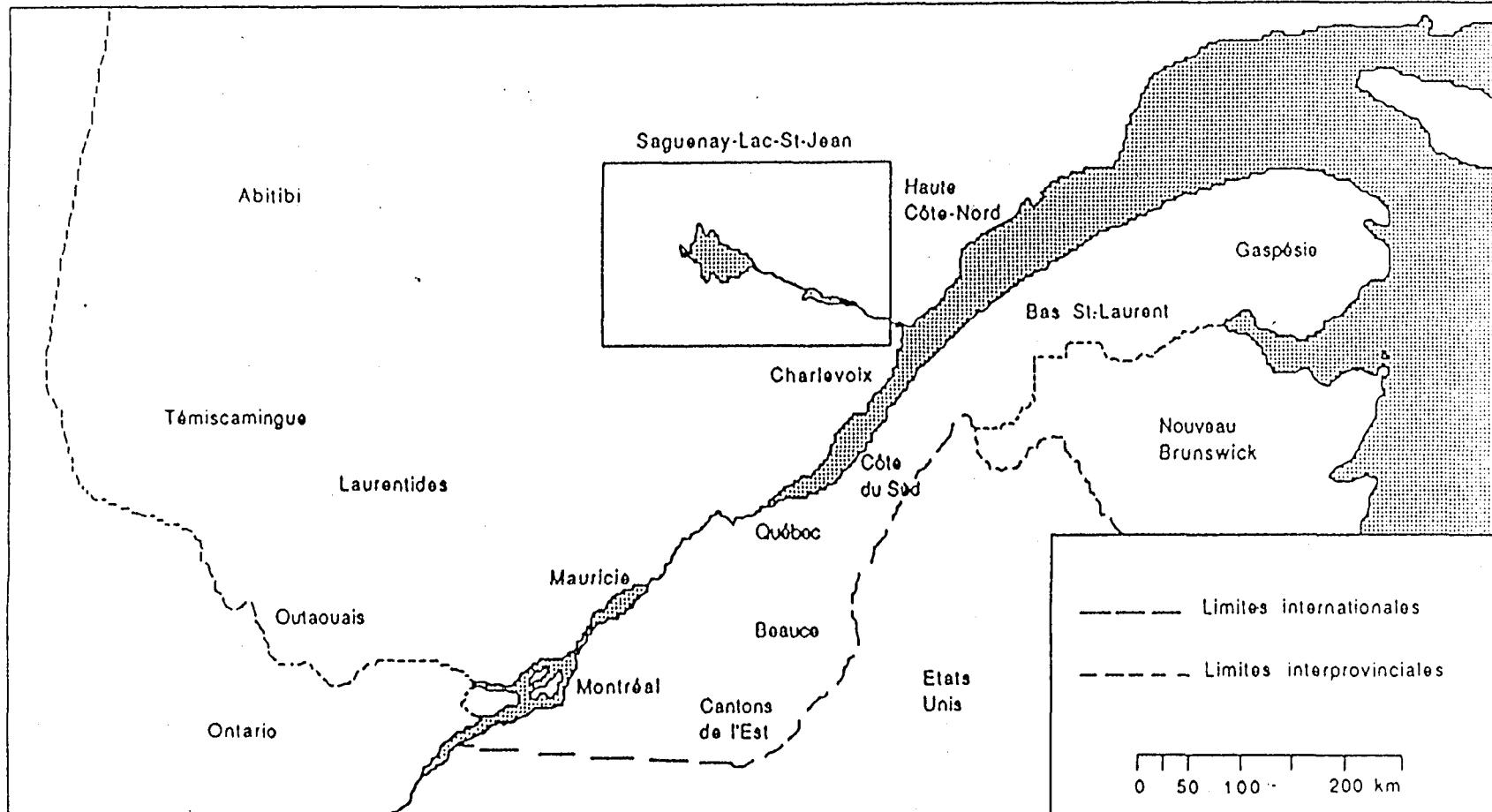


Figure 1
Région du Saguenay—Lac-Saint-Jean

1988). Les immigrants venant de Charlevoix ont plus tendance à s'installer à demeure dans leur nouvelle région. Roy et al. (1988) ont montré que des 778 personnes mariées au SLSJ entre 1838 et 1852, 27,4 % de celles originaires de Charlevoix et 57,5 % de celles venant d'autres régions ont quitté la région. Les immigrants originaires de Charlevoix n'ont pas contribué uniformément au peuplement du SLSJ. Leur présence décroît à mesure que l'on se dirige vers le Lac-Saint-Jean (Bouchard 1988).

La période 1902-1931 correspond à l'industrialisation de la région du SLSJ avec le développement de l'industrie de pâte et papier et de l'aluminium. Des familles entières venant de l'extérieur de la région mais surtout des plus anciennes paroisses de la région arrivent suite à l'ouverture de nouveaux territoires (Pouyez et al. 1983; Bouchard et Larouche 1988). Par immigration et croissance naturelle, la population atteint les 50.000 en 1911. Aujourd'hui on peut compter environ 285.000 personnes au SLSJ (Gradie et Gauvreau 1987).

2.2 Population à l'étude

Quarante patients (venant de 28 familles) ont été diagnostiqués par la Clinique des maladies neuro-musculaires de l'Hôpital de Chicoutimi depuis son ouverture en 1980. Tous les dossiers de ces patients furent examinés pour confirmer le diagnostic (histoire familiale, examen clinique et neurologique et EMG). Il faut souligner que les inclusions intranucléaires caractéristiques de la maladie n'ont pas été recherchées. Ces personnes viennent toutes du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Cette étude consiste en deux volets : une étude généalogique faite sur 28 familles atteintes et une étude des aspects cliniques et fonctionnels chez 22 individus atteints.

2.3 Méthodologie

2.3.1 Aspects cliniques et fonctionnels

A partir d'une liste de noms fournie par la clinique, un appel a été fait à chaque patient. Vingt deux individus appartenant à 18 familles ont pu être rejoints. Certains malades de 10 autres familles étaient décédés et les autres n'ont pu être retrouvés. Tous ceux faisant partie de la recherche ont donné leur consentement après avoir eu des explications sur le but de l'étude et son déroulement.

Après avoir pris connaissance de plusieurs articles écrits par différents chercheurs, nous avons procédé à la rédaction d'un questionnaire (inclus à la fin de ce chapitre). Les quatre premières pages cherchent à recueillir : 1) des renseignements tels que nom, age, sexe, année du diagnostic; 2) des renseignements sur la ptose palpébrale, son début d'apparition, et présence de chirurgie s'il y a lieu; 3) des renseignements sur la dysphagie, son début d'apparition, ses complications, chirurgie s'il y a lieu, résultat de la chirurgie et des renseignements sur les changements dans les habitudes alimentaires; 4) des renseignements sur la faiblesse musculaire au niveau des membres supérieurs et inférieurs, son apparition, la modification des activités quotidiennes due à cette faiblesse. La cinquième page, celle de l'histoire familiale, cherche à identifier chez quels ancêtres étaient présentes la ptose, la dysphagie, ou la faiblesse musculaire. Elle permet de déceler, selon les symptômes décrits par le propositus, la présence d'autres gens atteints dans la famille et leur lien de parenté. La sixième page contient les informations de l'examen fonctionnel. Le poids et la taille sont notés. L'ouverture de la fente palpébrale est mesurée pour les deux yeux à l'aide d'une règle. La personne devait garder la tête droite, les paupières en extension maximale en regardant devant elle. La visibilité de la pupille a été notée au même moment de la mesure de la fente palpébrale. L'évaluation des capacités physiques des membres supérieurs et inférieurs s'est faite à l'aide de différents mouvements :

l'élévation successive des bras et par la suite ensemble avec maintien de l'élévation durant 10 secondes; lever de chaise (avec ou sans aide); marcher quelques pas (avec ou sans aide). Pour déceler la présence ou non de faiblesse au niveau du cou, la personne fut requise de s'allonger sur le dos dans son lit, de lever la tête et de la maintenir ainsi durant 5-6 secondes. La force des deux mains fut évaluée avec un dynamomètre à trois reprises dans chaque main et la moyenne fut calculée pour chaque main.

L'index Barthel pour AVQ (activités de la vie quotidienne) fut rajouté comme septième page du questionnaire. Selon Wade et Collin (1988) l'Index de Barthel pour AVQ offre une façon simple d'évaluer la plupart des incapacités physiques ainsi que le degré d'atteinte. Il évalue 10 éléments (selles, urines, hygiène personnelle, toilettes, alimentation, transferts, mobilité, habillage, escaliers et bain) pour un total maximal de 20 points. Les auteurs considèrent qu'il est utile dans un contexte clinique mais soulignent que cet index peut avoir une utilité limitée en recherche.

Le questionnaire fut révisé par Dr. Jean Mathieu, neurologue et directeur de la clinique des maladies neuro-musculaires de l'hôpital de Chicoutimi. Il fut également soumis à mon directeur de recherche, le Dr. Marc De Braekeleer.

Des rendez-vous furent planifiés à la convenance des personnes atteintes et la recherche débuta en mai 1990. La durée des rencontres fut en moyenne d'une heure trente. Aussitôt la question posée, la réponse était notée sur le questionnaire. Ils pouvaient bénéficier d'un moment de réflexion pour ramener le souvenir de dates importantes. Il leur arrivait de consulter leur conjoint surtout pour la partie "histoire familiale". Le petit examen à la fin ne prenait qu'une quinzaine de minutes à compléter et donnait une idée assez juste de la perte d'autonomie causée par la maladie. Les données ont alors été compilées et des tableaux de résultats ont été produits.

DYSPHAGIE

DIFFICULTE A AVALER OUI NON

DEBUT DE LA DYSPHAGIE _____
Année _____

CHIRURGIE OUI NON

SI OUI _____
Année _____

RESULTATS _____

DIFFICULTE A AVALER SELON
LA PERCEPTION DU CLIENT Légère Modéré Sévère

DOULEUR A LA DEGLUTITION OUI NON

HYPERSALIVATION OUI NON Préciser _____

VOIX RAUQUE OUI NON

TOUX EN AVALANT OUI NON No. de fois par jour _____

ETOUFFEMENT EN MANGEANT OUI NON No. de fois par jour
ou par semaine _____

REGURGITATION ORALE OUI NON

REGURGITATION NASALE OUI NON

IMPRESSION QUE LES
ALIMENTS COLLENT DANS
LA GORGE OUI NON

Préciser _____

DYSARTHRIE OUI NON

INFECTION PULMONAIRES RECENTES OUI NON

Préciser _____

TOUX EN DEHORS DES REPAS OUI NON

Préciser _____

CHANGEMENTS DANS LE POIDS OUI NON

No. de lbs. _____ Depuis quand? _____

HABITUDES ALIMENTAIRES

MODIFICATION DANS LE TYPE DE NOURRITURE OUI NON
 (S'il y a des aliments qu'on ne peut plus manger)

COMBIEN DE REPAS PAR JOUR ? _____

Préciser _____

MODIFICATION DANS LA FACON DE MANGER OUI NON

GROSSEUR DES MORCEAUX DIMINUEE OUI NON PARFOIS
 (i.e. viande, fruits, légumes frais)

Préciser _____

Depuis quand ? _____

PUREES SEULEMENT OUI NON PARFOIS

Préciser _____

Depuis quand ? _____

TEMPS POUR MANGER SES REPAS Comme d'habitude
 (avant la maladie) Prolongé en temps

DE COMBIEN DE MINUTES ? _____

DEPUIS QUAND ON PROLONGE LES REPAS ? _____

ISOLEMENT DURANT LES REPAS ? OUI NON

Depuis quand ? _____

MEMBRES SUPERIEURS

FAIBLESSE OUI NON Depuis quand ? _____

Préciser _____

ETES VOUS CAPABLE DE FAIRE CES ACTIVITES ?

	<u>Capable sans difficulté</u>	<u>Capable mais difficile un peu</u>	<u>Capable mais très difficile</u>	<u>Pas capable</u>
<u>PEIGNER VOS CHEVEUX</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>LAVER VOS CHEVEUX</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>SOULEVER DES PAQUETS</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires _____

MEMBRES INFÉRIEURS

FAIBLESSE OUI NON Depuis quand ? _____

Préciser _____

UTILISEZ-VOUS UNE CHAISE ROULANTE? OUI NON
 A la maison A l'extérieur Les deux

UTILISEZ-VOUS UN ACCESSOIRE(CANNE,MARCHETTE)? OUI NON

Préciser _____

ETES VOUS CAPABLE DE FAIRE CES ACTIVITES?

	<u>Seul sans aide</u>	<u>Seul en s'appuyant sur la rampe ou une canne</u>	<u>Avec l'aide d'une personne</u>	<u>Pas capable</u>
<u>MONTER L'ESCALIER</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>DESCENDRE L'ESCALIER</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<u>Seul sans aide</u>	<u>Seul en s'appuyant sur un meuble ou un accessoire</u>	<u>Avec l'aide d'une personne</u>	<u>Pas capable</u>
<u>SE LEVER D'UNE CHAISE</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<u>Seul sans aide</u>	<u>Seul avec l'aide d'une barre d'appui ou d'un banc de transfert</u>	<u>Avec l'aide d'une personne</u>	<u>Pas capable</u>
<u>SORTIR DU BAIN</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

HISTOIRE FAMILIALE

	<u>PTOSE</u>		<u>DYSPHAGIE</u>		<u>FAIBLESSE MUSCULAIRE</u>		<u>CHAISE ROULANTE</u>	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
PERE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
MERE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
FRERES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
SOEURS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
ONCLE PATERNELS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
ONCLE MATERNELS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
TANTE PATERNELLES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
TANTE MATERNELLES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
GRANDMERE PATERNELLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
GRANDPERE PATERNEL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
GRANDMERE MATERNELLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
GRANDPERE MATERNEL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

	<u>NOM</u>	<u>LIEN DE PARENTE</u>
1.	_____	_____
2.	_____	_____
3.	_____	_____
4.	_____	_____
5.	_____	_____
6.	_____	_____
7.	_____	_____
8.	_____	_____
9.	_____	_____
10.	_____	_____

EXAMEN PHYSIQUE

POIDS _____

TAILLE _____

A. OUVERTURE DE LA FENTE PALPEBRALE

O.G. _____ O.D. _____

QUAND L'OEIL EST OUVERT AVEC LA TETE DROITE LA PAUPIERE:

Ne couvre pas la pupille

Couvre la moitié de
la pupille

Couvre toute la pupille

B. MEMBRES SUPERIEURSLever en l'airCapable sans difficultéCapable mais un
peu difficileCapable mais très
difficilePas capableBRAS G.BRAS D.ENSEMBLEDYNAMOMETRE

M.G. _____

M.D. _____

C. COUCHER PAR TERRE OU SUR UN LIT FAIRE RELEVER LA TETE ET LA
GARDER RELEVEECAPABLEPAS CAPABLED. MEMBRES INFÉRIEURSSeul sans aideSeul en s'appuyant sur
la chaise, table ou
accessoireAvec l'aide d'une
personnePas
CapableSE LEVER D'UNE
CHAISESeul sans aideSeul avec l'aide d'une
marchette, canne, etc.Avec l'aide d'une
personnePas
CapableMARCHER

INDEX BARTHEL POUR AVQ

1. SELLES 0= Incontinence (ou nécessite lavement) 1= Incontinence occasionnelle (1fois/sem.) 2= Continence	
2. URINES 0= Incontinence, ou cathétérisme 1= Incontinence occasionnelle (max. 1 fois/24 hres) 2= Continence (pour période de 7 jours)	
3. HYGIENE PERSONNELLE 0= Nécessite aide pour soins de base 1= Indépendant (figure, cheveux, dents, rasage)	
4. TÖILETTES 0= Dépendant 1= Nécessite aide mais peut en partie autonome 2= Indépendant (habillage, se lever, s'assoir, se nettoyer)	
5. ALIMENTATION 0= Incapable 1= Aide pour couper aliments, étendre beurre 2= Indépendant	
6. TRANSFERTS 0= Incapable - pas d'équilibre en position assise 1= Aide majeure (1 ou 2 personnes), peut s'assoir 2= Aide mineure (verbale ou physique) 3= Indépendant	
7. MOBILITÉ 0= Immobile 1= Fauteuil roulant mais indépendant 2= Marche avec aide d'une personne (verbale ou physique) 3= Indépendant (peut utiliser aide, ex. canne)	
8. HABILLAGE 0= Dépendant 1= Nécessite aide mais indépendant pour 50% 2= Indépendant (inclus boutons, fermetures éclair, lacets, etc.)	
9. ESCALIERS 0= Incapable 1= Nécessite aide (verbale, physique) 2= Indépendant pour monter et descendre	
10. BAIN 0= Dépendant 1= Indépendant (si douche, aucune supervision ou aide)	
	TOTAL (0 - 20)

2.3.2 L'étude généalogique

2.3.2.1 La reconstruction généalogique

Une étude généalogique a été produite sur les 28 familles atteintes. La reconstruction généalogique jusqu'en France (12-13 générations) a été faite avec différentes ressources dans le milieu. La grande partie du travail a été faite manuellement. Les sources utilisées sont énumérées ci-dessous.

1. Le fichier de population du SLSJ

Ce fichier est un système de reconstitution automatique des familles qui a été utilisé pour jumeler 600,000 actes de baptême, mariage et sépulture concernant 125,000 familles de la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean pour la période entre 1840-1971. Ce système a été mis au point par des chercheurs de SOREP (Centre interuniversitaire de recherches sur les populations). Il permet de reconstruire les généalogies de presque tous les habitants de cette région.

2. Répertoires de mariage

Les répertoires de mariage à SOREP couvrent surtout l'est du Québec. La Société Généalogique du Saguenay possède aussi des répertoires qui couvrent d'autres régions. Les séries de livres généalogiques couvrant les régions de Charlevoix, Montmagny, L'Islet et Bellechasse écrit par le frère Eloi-Girard Talbot ont été fréquemment utilisées.

3. Fichier des mariages de Charlevoix

Ce fichier est jumelé sur la base des mariages pour la période des origines à 1971.

4. Fichier Loiselle

Ce fichier contient 410,000 actes de mariages sur microfiches. La plupart des mariages ont eu lieu au Québec mais parfois on en retrouve qui ont eu lieu dans d'autres provinces du Canada ou encore aux Etats-Unis. Ces fiches décrivant les mariages hors Québec ont permis la reconstruction de certaines généalogies, lesquelles auraient été presque impossible à réussir sans cette ressource.

5. Fichier René Jetté

Il contient 150,000 actes de mariage célébrés au Québec des origines jusqu'à 1825. C'est une ressource qui a beaucoup été utilisée pour la reconstruction manuelle des généalogies.

6. Dictionnaires généalogiques

Le dictionnaire généalogique des familles du Québec des origines à 1730 (Jetté 1983) et le dictionnaire généalogique des familles canadiennes (Tanguay 1975) ont été d'un grand secours.

2.3.2.2 L'informatisation et l'analyse des données

BELGE est un ensemble de fichiers de données et de commandes permettant l'analyse génétique des généalogies. Il comprend l'entrée des données, la validation des données, et l'analyse des données (De Braekelaer 1991 a). Il sert à entrer des données généalogiques selon un format précis et aussi à jumeler les données de façon interactive (base de données généalogiques).

La validation des données se fait en quatre étapes grâce à quatre programmes différents. Cette validation sert à vérifier s'il n'y a pas eu d'erreurs ou d'oubli lors de l'entrée des données et s'il n'y a pas eu sous-jumelage. L'analyse des

données généalogiques se fait en ayant recours à plusieurs commandes et programmes (De Braekeleer 1991 a).

Le programme Ped Belge permet d'extraire les ancêtres communs à deux individus ou plus dans une population tirée de la base de données généalogiques. Il est basé sur un algorithme qui à chaque génération, détermine la relation la plus proche entre les individus. Il peut ainsi identifier les fondateurs probables dans un ensemble de familles présentant une caractéristique donnée (De Braekeleer 1991 a).

CHAPITRE 3

RESULTATS

3.1 Aspects cliniques et fonctionnels

Vingt-deux individus atteints (11 hommes et 11 femmes) furent rencontrés à domicile. L'âge variait de 47 ans à 82 ans (âge moyen de 64,5 ans). Vingt et un cas sur les vingt deux ont été diagnostiqués après 1980. Cela explique que cette maladie au Saguenay-Lac-Saint-Jean était peu reconnue avant les années "80" (Tableau 1).

3.1.1 La ptose palpébrale

Vingt et un cas (95 %) sur les vingt deux atteints avaient une ptose bilatérale. Une personne ne présentait pas de ptose. Avant la chirurgie, 4 personnes avaient une ptose plus prononcée du côté droit et 3 du côté gauche (Tableau 2).

La moyenne d'âge d'apparition de la ptose était de 52,2 ans pour 20 individus (un n'avait pas de ptose et un ne se souvenait pas quand la ptose avait débuté). Onze personnes ont eu une intervention chirurgicale aux paupières et, de ceux-là, cinq en avaient eu une deuxième (Tableau 2). La moyenne d'âge lors de la première chirurgie était de 58 ans. Le degré de ptose selon la perception du malade avant la chirurgie était sévère dans 16 cas, modérée dans 3 cas, et légère dans 2 cas (Tableau 2).

TABLEAU 1
Informations générales

No. du patient	Age	Sexe	Année de diagnostic*
1	75	M	1982
2	60	F	1983
3	67	F	1987
4	69	M	1989
5	48	F	1985
6	49	F	1990
7	47	F	1988
8	75	M	1990
9	66	F	1987
10	72	F	1988
11	67	F	1986
12	66	M	1981
13	53	F	1986
14	59	M	1981
15	64	M	1988
16	65	M	1986
17	62	F	1982
18	67	M	1985
19	66	M	1988
20	82	M	1978
21	73	F	1984
22	67	M	1981

* Cette recherche a été faite en mai 1990. Les diagnostics ont été faits par les neurologues de la Clinique des maladies neuro-musculaires de l'Hôpital de Chicoutimi.

TABLEAU 2
Ptose palpébrale

No. de patient	Ptose bilatérale	Paupière plus affectée	Age d'apparition	No. de chirurgie	Age lors de la chirurgie	Degré de ptose selon perception du malade
1	B	-	35	2	36 et 46	XXX
2	B	D*	45	2	54 et 60	XXX
3	B	-	59	2	66 et 67	XXX
4	B	-	49	2	59 et 69	XXX
5	B	-	42	0	-	X
6	B	-	46	1	49	XXX
7	B	D	45	0	-	XX
8	B	-	67	1	71	XXX
9	B	-	63	0	-	XXX
10	B	G*	54	2	57 et 69	XXX
11	B	-	52	1	57	XXX
12	B	-	51	1	56	XXX
13	O	-	-	-	-	-
14	B	-	44	1	54	XXX
15	B	-	60	1	64	XXX
16	B	-	64	0	-	X
17	B	D*	50	1	61	XX
18	B	G*	55	1	65	XXX
19	B	D*	55	1	58	XXX
20	B	-	45	1	56	XXX
21	B	-	63	1	73	XXX
22	B	G	?	0	-	XX

B = bilatérale

* avant la chirurgie

X =

XX =

XXX =

ptose légère

ptose modérée

ptose sévère

3.1.2 La dysphagie

Tous les 22 individus (100 %) souffraient d'une dysphagie. L'âge moyen d'apparition de la dysphagie était de 52,2 ans. Le degré de dysphagie selon la perception du patient (avant la chirurgie) était sévère chez 11 individus, modérée pour 8 cas et légère dans 3 autres. Six ont eu une intervention chirurgicale (myotomie cricopharyngéale). L'âge moyen lors de l'intervention était de 63 ans. Ils n'ont pas tous été soulagés au même degré après la chirurgie. Deux ont exprimé qu'ils ne ressentaient aucune amélioration; un dit avoir été amélioré à 50 %, un autre à 80 %, et deux se disaient soulagés à 100 % (Tableau 3). La dysphagie peut produire des complications et beaucoup d'inconfort aux individus atteints. Quatorze personnes présentaient de l'hypersalivation au niveau de la bouche et de la gorge. Sept d'entre eux mentionnent qu'ils en étaient très incommodés surtout la nuit. Il n'était pas rare qu'ils se réveillaient craignant de s'étouffer. Deux avaient de la douleur à la déglutition, seize une voix rauque, treize une toux en avalant, et dix-neuf s'étouffaient en mangeant (Tableau 4). Douze personnes avaient de la régurgitation orale et sept de la régurgitation nasale et orale. Vingt et un avaient l'impression que les aliments collaient dans la gorge (Tableau 5).

Le patient # 20 qui ne se lève pas (aux soins prolongés à l'hôpital), dit avoir perdu du poids mais il était impossible de savoir combien car on ne le pèse pas sur l'unité.

Quatre patients ont eu une infection pulmonaire dans les douze mois qui précédaient la rencontre. Quatre présentaient une perte de poids entre 10-20 livres durant une période variant de 2 à 8 mois car il leur était difficile de bien s'alimenter avec la dysphagie (Tableau 5). Deux ont repris leur poids normal après une myotomie cricopharyngéale.

TABLEAU 3
Dysphagie

No. de patient	Dysphagie	Age d'apparition de la dysphagie	Chirurgie	Amélioration en % après chirurgie	Age lors de la chirurgie	Difficulté à avaler selon le malade
1	P	55	-	-	-	XX
2	P	45	-	-	-	XXX
3	P	62	Oui	80%	66	XXX
4	P	54	Oui	100%	69	XXX
5	P	45	-	-	-	XX
6	P	42	-	-	-	X
7	P	42	-	-	-	XXX
8	P	65	-	-	-	XX
9	P	51	-	-	-	XX
10	P	66	-	-	-	XXX
11	P	52	-	-	-	XXX
12	P	61	-	-	-	X
13	P	43	Oui	50%	49	XXX
14	P	54	-	-	-	XX
15	P	58	-	-	-	X
16	P	45	Oui	0%	64	XXX
17	P	48	-	-	-	XX
18	P	32	-	-	-	XXX
19	P	60	Oui	100%	65	XXX
20	P	68	-	-	-	XXX
21	P	43	Oui	0%	67	XX
22	P	59	-	-	-	XX

* Perception avant la chirurgie

P= dysphagie présente

X	=	dysphagie légère
XX	=	dysphagie modérée
XXX	=	dysphagie sévère

TABLEAU 4
Complications de la dysphagie

No du patient	Douleur à la déglutition	Hypersalivation dans la bouche et la gorge	Voix rauque	Toux en avalant	Etouffement en mangeant
1	-	-	P	P	P
2	-	P	P	P	P
3	-	P	P	-	P
4	-	P	P	P	P
5	-	P	P	-	-
6	-	-	-	-	P
7	-	-	-	-	P
8	P	P	P	P	P
9	-	P	P	P	P
10	-	-	P	P	P
11	-	P	P	-	P
12	-	-	P	P	-
13	-	P	-	P	P
14	-	-	P	P	P
15	-	-	-	-	-
16	-	P	P	P	P
17	-	P	-	-	P
18	P	P	P	P	P
19	-	-	P	-	P
20	-	P	P	P	P
21	-	P	-	-	P
22	-	P	P	P	P

P= Présent chez le malade

TABLEAU 5
Autres complications de la dysphagie

No. de patient	Régurgitation orale	Régurgitation nasale	Impression que les aliments collent dans la gorge	Infections pulmo-naires récentes	Perte de poids
1	-	-	-	1990	10 lbs. en 2 mois
2	-	-	P	-	-
3	P	-	P	-	-
4	P	P	P	-	20 lbs. en 6 mois *
5	P	P	P	-	-
6	P	-	P	-	-
7	-	-	P	-	-
8	-	-	P	-	20 lbs. en 8 mois
9	P	-	P	1989	-
10	P	P	P	-	-
11	P	P	P	-	-
12	P	P	P	-	-
13	P	P	P	-	-
14	-	-	P	-	-
15	-	-	P	-	-
16	-	-	P	1989	-
17	-	-	P	-	-
18	P	-	P	1989	-
19	-	-	P	-	17 lbs.*
20	P	-	P	-	? lbs.
21	P	P	P	-	-
22	-	-	P	-	-

P= Présent chez le malade

* Perte de poids avant la chirurgie

Cette maladie peut créer un isolement social chez certaines personnes. Six patients, (dont un est aux soins prolongés à l'hôpital), dans cette recherche ne mangeaient plus à l'extérieur (restaurant, soirées, noces) car ils avaient peur de s'étouffer en public. Ils étaient très embarrassés et mal à l'aise quand cela se produisait. D'autres ont exprimé qu'ils continuaient de sortir mais ils faisaient très attention à leur choix de menu et ils mangeaient très lentement pour éviter l'étouffement. Vingt et une personnes ont modifié leur façon de manger et diminué la grosseur des morceaux de nourriture. Une personne ne mangeait que des purées avant sa chirurgie (ce besoin fut éliminé par après). Deux ont encore recours aux purées à l'occasion (Tableau 6). Le temps d'alimentation s'est prolongé de 6 à 90 min. (moyenne de 21,4 min.) chez 18 individus. Il est à noter que deux individus avaient commencé à présenter la ptose et la dysphagie en même temps. Dans neuf cas, la ptose avait débuté en premier et dans 9 autres cas la dysphagie fut le premier symptôme à apparaître. Un cas avait seulement de la dysphagie et un autre ne se souvenait pas quand sa ptose a débuté.

3.1.3 Faiblesse musculaire

Dix-sept patients (77,2 %) avaient une faiblesse musculaire aux épaules et au niveau proximal des membres supérieurs (Tableau 7). L'âge moyen d'apparition de cette faiblesse était de 55 ans (entre 32-79 ans) pour 16 patients (un ne se souvenait plus de l'âge d'apparition).

Vingt patients (90,9 %) avaient une faiblesse musculaire aux hanches et aux cuisses (Tableau 7). L'âge moyen d'apparition était de 57 ans (45-69 ans) pour 18 individus (2 personnes ne se souvenaient pas de l'âge d'apparition). Dix-sept patients (77,2 %) avaient une faiblesse musculaire aux membres supérieurs et inférieurs et aux ceintures scapulaire et pelvienne.

Une personne déambule en chaise roulante. Elle ne pouvait plus se lever depuis plusieurs années. Cinq personnes utilisaient une canne pour marcher

TABLEAU 6
Habitudes alimentaires

	OUI	NON	PARFOIS
Modification dans la façon de manger	21	1	0
Grosseur des morceaux diminuée	21	1	0
Purées seulement	1 *	19	2
Isolement durant les repas	6	16	0

* Avant la chirurgie

TABLEAU 7
Membres supérieurs et inférieurs

No. de patient	Faiblesse membres supérieurs	Age d'apparition de faiblesse aux membres supérieurs	Faiblesse membres inférieurs	Age d'apparition de faiblesse aux membres inférieurs	Utilisation d'une chaise roulante	Utilisation d'une canne ou d'une marchette
1	P	65	P	67	-	Oui
2	-	-	P	58	-	-
3	P	57	P	62	-	Oui (hiver)
4	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	P	46	P	45	-	-
7	P	?	P	46	-	-
8	P	71	P	?	-	Oui (hiver)
9	P	63	P	60	-	-
10	P	68	P	68	-	-
11	P	64	P	47	-	-
12	P	56	P	56	-	-
13	-	-	P	?	-	-
14	P	56	P	49	-	-
15	-	-	p	55	-	Oui (hiver)
16	P	62	P	60	-	-
17	P	32	P	59	-	-
18	P	61	P	52	-	-
19	P	64	p	61	-	-
20	p	79	P	69	Oui	-
21	P	67	P	58	-	-
22	P	57	p	57	-	Oui (dehors)

P= Présent chez le malade

mais un seulement l'utilisait sur une base régulière. Trois l'utilisaient seulement l'hiver à l'extérieur et le quatrième ne l'utilisait pas à la maison mais s'en servait quand il va à l'extérieur du domicile.

Les réponses aux questions concernant les activités que les gens disaient être capables de faire avec les bras montrent que 19 pouvaient se peigner les cheveux sans difficulté, 2 étaient capables mais trouvaient cela difficile un peu, 1 n'était pas capable. Dix-sept étaient capables de se laver les cheveux sans difficulté, deux étaient capables mais avec un peu de difficulté, deux étaient capables mais avec beaucoup de difficulté et un en n'était incapable. Sept étaient capables de soulever des paquets sans difficulté, six trouvaient cela difficile un peu, sept très difficile, et deux étaient incapables (Tableau 8).

Les réponses concernant les membres inférieurs montrent que dix patients pouvaient monter seuls, sans aide, les escaliers, onze en s'appuyant sur la rampe ou une canne, et un n'était pas capable. Treize pouvaient descendre les escaliers seuls, huit en s'appuyant sur la rampe ou une canne, et un n'était pas capable. Neuf disaient pouvoir se lever d'une chaise et sortir du bain seuls sans aide, douze seuls en s'appuyant sur un meuble ou un accessoire, et un ne pouvait pas du tout (Tableau 9).

3.1.4 Examen physique

3.1.4.1 Les yeux

L'ouverture de la fente palpébrale a été mesurée chez les 22 patients. Dix-sept avaient une fente égale aux deux yeux. Chez quatre personnes la fente était plus petite à l'oeil droit et chez une personne, elle était plus petite à gauche.

TABLEAU 8
Membres supérieurs

Capacité de faire les activités suivantes				
Activité	Capable sans difficulté	Capable mais difficile un peu	Capable mais très difficile	Pas capable
Peigner ses cheveux	19	2	0	1
Laver ses cheveux	17	2	2	1
Soulever des paquets	7	6	7	2

TABLEAU 9
Membres inférieurs

Capacité de faire les activités suivantes				
Activité	Seul sans aide	Seul en s'appuyant sur une rampe, meuble ou accessoire	Avec l'aide d'une personne	Pas capable
Monter l'escalier	10	11	0	1
Descendre l'escalier	13	8	0	1
Se lever d'une chaise	9	12	0	1
Sortir du bain	9	12	0	1

La paupière ne couvrait pas la pupille chez 12 individus. Chez huit autres, elle couvrait la moitié. Deux patients avaient une paupière qui ne couvrait pas la pupille d'un oeil et l'autre qui couvrait la moitié du deuxième oeil (Tableau 10).

3.1.4.2 Examen des membres supérieurs

Dix huit personnes pouvaient lever et tenir le bras gauche en l'air sans difficulté, trois le pouvaient avec difficulté, un pouvait mais trouvait cela très difficile. Dix huit personnes pouvaient lever et tenir le bras droit et ensuite les deux bras ensemble sans difficulté, deux avec un peu de difficulté, un avec beaucoup de difficulté et un n'était pas capable (Tableau 11).

3.1.4.3 Examen des membres inférieurs

Neuf personnes ont pu se lever de leur chaise seules sans aide, douze en s'appuyant sur la chaise ou la table, et un n'était pas capable. Vingt personnes ont pu marcher seules sans aide, une avec l'aide d'une canne, et un ne pouvait pas marcher du tout (Tableau 12)

3.1.4.4 Dynamomètre

Les mesures obtenues au dynamomètre furent recueillies pour le groupe des hommes et des femmes. Ces résultats ne seront cependant pas utilisés dans notre recherche car l'hypothèse d'une faiblesse distale est écartée pour les cas de DMOP. Selon les diverses études, cette maladie est caractérisée par la faiblesse proximale.

3.1.4.5 Flexion de la tête

Vingt patients ont pu facilement relever la tête droite devant eux et la tenir lorsqu'ils étaient couchés dans leur lit. Un n'a pas pu le faire. Cet exercice ne fut pas tenté avec le patient hospitalisé.

TABLEAU 10
Examen des yeux

Ouverture de la fente palpébrale	
Egale pour les deux yeux	17
Plus petite à l'oeil droit	4
Plus petite à l'oeil gauche	1
Quand l'oeil est grand ouvert avec la tête droite, la paupière	
Ne couvre pas la pupille	12
Couvre la moitié de la pupille	8
Ne couvre pas la pupille dans un oeil et couvre la moitié dans l'autre	2

TABLEAU 11
Examen de la capacité physique
Membres supérieurs

Capacité de lever en l'air	Capable sans difficulté	Capable mais un peu difficile	Capable mais très difficile	Pas capable
Le bras gauche	18	3	1	0
Le bras droit	18	2	1	1
Les deux ensemble	18	2	1	1

TABLEAU 12
Examen de la capacité physique
Membres inférieurs

Capacité de	Seul sans aide	Seul en s'appuyant sur une chaise, table ou accessoire	Avec l'aide d'une personne	Pas capable
Se lever d'une chaise	9	12	0	1
Marcher	*20	1	0	1

* Trois d'entre eux utilisaient une canne l'hiver et un utilisait sa canne à l'extérieur.

3.1.4.6 Index de Barthel

En ce qui concerne l'Index de Barthel, tous les patients sauf un ont obtenu un résultat de 20 sur 20. Le patient âgé de 82 ans, hospitalisé aux soins prolongés a coté 6 sur 20. Il avait besoin de beaucoup d'aide pour l'hygiène personnelle, la toilette personnelle, l'alimentation, les transferts, la mobilité, l'habillage, pour son bain et il ne pouvait pas marcher du tout.

3.2 L'étude généalogique

L'analyse des généalogies des patients atteints de DMOP a été réalisée dans un premier temps à partir des proposants et dans un deuxième temps à partir des ancêtres présumés atteints tels que déterminés par l'histoire familiale.

Plusieurs apparentements entre divers proposants ont été identifiés à la profondeur généalogique du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Le regroupement familial proche le plus important est illustré à la figure 2. De plus, il a été possible d'identifier chez les proposants au moins un ancêtre installé au SLSJ originaire des comtés de Montmagny et L'Islet.

Un seul couple fondateur commun à tous les patients a été trouvé, et ce indépendamment des points de départ (proposants ou ancêtres) considérés. Ce couple, J.E. et M.B. s'est marié à Niort, dans le Poitou, (France) vers 1620. J.E. était originaire de Niort où il est décédé alors que M.B. est décédée à La Rochelle. Ce couple, qui n'est pas venu au Canada, a eu trois filles qui ont immigré au Québec, et se sont mariées entre 1644 et 1649. Les deux premières convolèrent en France et la troisième à Québec. Ces trois couples ont eu en tout 19 enfants et 151 petits-enfants. De ceux-ci, 53 sont nés à Québec et ses environs, 75 sur la Côte de Beaupré (située entre Québec et Charlevoix) et 23 dans la Côte du Sud (Comtés de Montmagny et L'Islet).

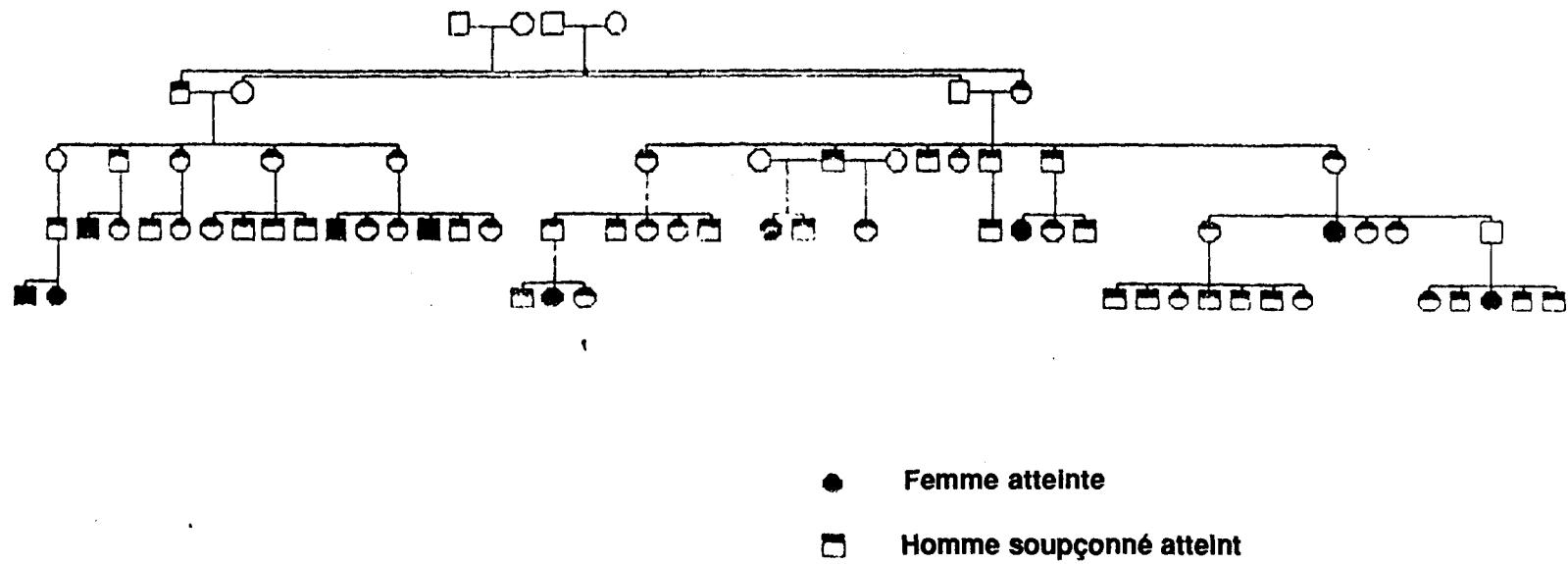


Figure 2
Arbre généalogique d'une famille étendue atteinte
de la dystrophie oculo-pharyngée au SLSJ

CHAPITRE 4

DISCUSSION

Notre discussion tiendra compte entre autre de diverses composantes qui peuvent ou ont pu influencer la validité de notre recherche. Malgré notre souci constant d'objectivité, force nous est d'admettre que nous sommes dépendant de divers éléments ou conditions qui bien qu'essentiels au contenu structurel de la démarche scientifique, présentent de par leur nature même des risques d'en atténuer la validité.

Mentionnons par exemple les biais pouvant provenir en premier lieu du chercheur lui même en regard de son outil de mesure, est-ce bien ce qu'il nous fallait mesurer (dimensions, caractéristiques propres à la maladie, facteurs impliqués), les questions furent-elles bien posées, les structures suffisamment claires, les résultats bien compilés et interprétés. Les biais pouvant provenir des sujets eux-mêmes, les biais perceptuels, de mémorisation, de ressenti, etc., les biais inhérents ou intégrés dans les outils ressources utilisés (registres généalogiques, fichiers, répertoires de mariage, etc.). Bien que nous soyons conscients que diverses conditions peuvent influencer les résultats obtenus, nous croyons avoir agi avec prudence et à chaque fois gardé le souci de les mentionner pour en atténuer l'impact. Nous nous attarderons sur ces deux derniers. Par la suite la discussion portera sur le parallélisme des résultats obtenus dans notre recherche en regard des aspects cliniques de d'autres chercheurs qui ont étudié les mêmes aspects. Finalement nous discuterons de l'aspect généalogique de notre recherche.

4.1 Les biais

4.1.1 Biais du sujet en regard du questionnaire

La dystrophie musculaire oculo-pharyngée est une maladie qui commence de manière progressive vers 40-50 ans. C'est une maladie qui avant les années "1980" était très peu connue au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Les gens atteints ne savaient de quelle maladie ils étaient affligés. Ils ne savaient pas que la maladie était transmise d'une façon autosomale dominante et que chaque enfant avait une chance sur deux d'être atteint. Certains mentionnaient remarquer que d'autres membres dans la famille avaient aussi les mêmes symptômes et en arrivaient à conclure que c'était une maladie "familiale". Ayant une connaissance limitée sur la maladie, ils ne pouvaient déceler les indices précurseurs de la maladie.

Comme la ptose et la dysphagie, au début de la maladie, évoluent lentement et progressivement, il est très difficile pour le patient de se souvenir de la date exacte d'apparition des premiers symptômes. Il en est de même pour la faiblesse musculaire aux membres supérieurs et inférieurs.

Nous savons que le passage du temps interfère au niveau de la mémoire. C'est ainsi qu'aux questions depuis quand ils ont une ptose, une dysphagie ou une faiblesse musculaire, nous n'obtenons que des réponses approximatives. La moyenne d'âge d'apparition d'un symptôme n'est pas toujours notée pour les 22 personnes étudiées car certaines ne se souvenaient pas du début de la maladie.

Les perceptions du malade concernant le degré de ptose et de dysphagie sont relatives pour chaque cas, car tous n'ont pas la même façon de percevoir les événements. Certains patients ne se souviennent pas de l'année exacte de leur chirurgie (variation d'un an ou deux). L'amélioration de la dysphagie en pourcentage après la chirurgie est aussi très subjective pour chaque patient et

exprime seulement comment le patient perçoit cette amélioration qui est ressentie lors de l'alimentation.

Les infections pulmonaires (dans les 12 derniers mois avant l'enquête) ont été exprimées sans hésitation car l'événement était récent. Le changement dans le poids était approximatif car il était difficile d'obtenir une réponse précise. La question concernant la diminution de la grosseur des morceaux de nourriture faisait hésiter plusieurs répondants qui ne savaient pas exactement depuis quand ils avaient modifié leur façon de manger. Pour la question "de combien de minutes" de plus, ils prolongaient leurs repas, les réponses ne sont également que des approximations car chaque repas peut varier.

L'histoire familiale était utile pour identifier la branche familiale d'où la maladie provenait et pour déceler s'il pouvait y avoir d'autres membres présentant des symptômes dans la famille qui n'avaient pas été diagnostiqués. Il est certain que les personnes interrogées ne se souvenaient pas nécessairement de tous les symptômes que pouvaient présenter leurs ancêtres (la ptose, la dysphagie ou une faiblesse musculaire) mais même s'ils ne s'en souvenaient que d'un, cela était noté. Parfois, ils ne se souvenaient d'aucun symptôme ni chez les parents (s'ils étaient décédés jeunes) ni chez les grands-parents, mais pouvait mentionner la présence des symptômes chez un oncle, une tante, ou un cousin. Souvent il n'y a pas eu de diagnostic fait sur les individus "dits atteints" par la famille. Donc nous ne pouvons que "supposer" le côté familial de la provenance de la maladie.

4.1.2 Biais des sources de référence utilisées dans la recherche généalogique

Différents registres de mariages, des fichiers, des dictionnaires, ou livres qui contiennent des noms de couples avec la date et le lieu de mariage, ont été consultés. Parfois, il fallut rectifier des erreurs avant de continuer l'enquête généalogique. Ces erreurs pouvaient être de différents types : le prêtre qui a écrit l'acte officiel de mariage a pu faire une erreur dans le nom ou la date, le

dépouilleur de cet acte fonction de l'état du document ou de l'illisibilité a pu avoir de la difficulté à comprendre l'écriture. Lorsque ces actes de mariage ont été transcrits et dactylographiés en répertoires pour publication et desquels les reconstructions généalogiques ont été faites, il y a pu avoir eu des erreurs de jumelage et de transcription.

4.1.3 Nécessité du contrôle de l'information généalogique

Il peut aussi exister plusieurs couples homonymes, c'est-à-dire deux ou plusieurs couples dont les noms et prénoms de la femme et de l'homme sont identiques. Parfois le lieu ou la date de mariage sont identiques. Donc, il est important de s'assurer que nous ayons bien le bon couple car autrement notre étude généalogique n'est pas valable. Un autre élément à surveiller de près est l'équivalence des patronymes. Une famille peut avoir plusieurs patronymes, ce qui rend la tâche de recherche difficile. Il arrive de retrouver une personne sous un patronyme dans un document, et sous un différent patronyme dans une autre source. La tâche peut se compliquer quand la femme et l'homme ont des équivalences de noms. Il est très important à ce moment-là de vérifier la liste d'équivalence. Aussi il est arrivé à plusieurs reprises d'avoir une variation d'une journée dans la date de mariage selon que l'on se référait au patronyme de la femme ou de l'homme dans des volumes généalogiques. Des mises à jour ont été faites en vérifiant les actes de mariage. Il faut donc garder à l'esprit, lors de l'interprétation des résultats, que ces informations généalogiques ne sont pas exemptes d'erreurs (adoption, non paternité, liens généalogiques faux ou manquants).

4.2 Aspects cliniques et fonctionnels de la DMOP

4.2.1 Ptose et dysphagie

La ptose peut être unilatérale ou bilatérale. Même lorsqu'elle est bilatérale, elle peut être plus prononcée d'un côté. Amyot (1948) parle de deux cas, un

premier qui avait une chute des deux paupières, accentuée du côté gauche et un autre chez qui c'était le côté droit. Murphy et Drachman (1968) décrivent un patient dont la ptose a commencé d'un seul côté à droite, et puis est devenue bilatérale. Lewis (1969) discute d'un cas qui a une ptose bilatérale plus sévère à gauche, d'un autre qui a la ptose plus sévère à droite et d'un troisième qui a une ptose unilatérale à droite. Friol et al. (1983) présentent un cas avec une ptose plus prononcée du côté droit. Bouchard et al. (1989) ont parmi leurs patients, un dont la paupière droite est plus affectée que la gauche, et deux autres dont c'est l'inverse.

Dans la présente recherche 21 patients avaient une ptose bilatérale. Avant d'avoir recours à la chirurgie, quatre parmi eux avaient une ptose plus prononcée à droite et trois plus accentuée du côté gauche. Les observations des chercheurs sont très variées. Ils parlent beaucoup plus souvent d'une ptose bilatérale que d'une ptose unilatérale. Par contre, lorsque la chute des paupières est inégale il n'y a pas un œil en particulier qui est plus atteint. Nos résultats sont très comparables à ceux des auteurs cités.

La manifestation de la ptose ou de la dysphagie comme premier symptôme ainsi que l'âge d'apparition varient énormément selon différents auteurs. Peterman et al. (1964) présentent un cas de 73 ans d'origine canadienne française, chez qui la ptose a débuté à 53 ans et la dysphagie à 63 ans. Lewis (1969) décrit quatre cas. Deux ont commencé par une ptose après 50 ans, suivie d'une dysphagie; un a manifesté la ptose et la dysphagie simultanément à 58 ans et le dernier a remarqué une dysphagie à 48 ans. Aarli (1969) parle de 3 cas norvégiens. Dans deux de ces cas, la ptose et la dysphagie sont apparues ensemble mais à des âges différents (un à 52 et l'autre à 47 ans); chez le troisième patient, la dysphagie était le premier symptôme à se manifester à 45 ans suivi d'une ptose. Fournier et al. (1974) décrivent trois soeurs atteintes en France dont le premier symptôme fut la ptose (40, 48, et 60 ans) suivie d'une dysphagie. Également en France, Desnos et al. (1978) ont un malade qui a commencé à manifester de la dysphagie vers 41 ans suivie d'une

ptose à 48 ans, et d'un deuxième qui a débuté une ptose et de la dysphagie simultanément à 55 ans. En Irlande, Eustace et al. (1989) discutent d'un patient qui a développé une ptose à 43 ans suivi cinq ans après, d'une dysphagie. Un neveu avait une ptose depuis l'âge de 41 ans.

Certains auteurs ont rapporté des patients d'origine canadienne française. Ils ont trouvé que la ptose précède habituellement la dysphagie et se manifeste vers 50 ans (Bray et al. 1965; Letendre et al. 1966; Ford et Hollinger 1971). Barbeau (1966) observe que généralement le premier symptôme à apparaître est la ptose entre 40-50 ans. Murphy et Drachman (1968) rapportèrent que les 17 individus d'origine canadienne française qu'ils ont examinés avaient tous manifesté de la dysphagie comme premier symptôme généralement entre 50-60 ans, suivi d'une ptose après quelques mois ou années. Il est intéressant de constater que chez trois d'entre eux, la dysphagie était survenue avant l'âge de 30 ans.

Fernandez et al. (1971) ont étudié 21 patients espagnols. Pour onze patients, la ptose était le premier symptôme à apparaître, pour sept autres la dysphagie, et pour les trois derniers, la dysphonie. Sur les 21 cas, 18 cas (85,7 %) manifestaient une ptose, et 15 cas (71,4 %) une dysphagie. Chez sept cas, l'âge d'apparition des symptômes était entre 50 et 59 ans.

Les symptômes chez onze autres avaient débuté entre 30 et 49 ans. Un avait commencé entre 20 et 29 ans et deux ne se souvenaient pas de la date d'apparition. Goas et al. (1984) décrivent une étude concernant 24 individus. Chez vingt-deux (92 %) d'entre eux, le premier symptôme à apparaître fut la ptose et seulement dans six cas (25 %) le premier symptôme fut la dysphagie.

D'après les auteurs mentionnés, dans la grande majorité des cas de dystrophie musculaire oculo-pharyngée, il y a présence de la ptose et de la dysphagie. Aussi on a constaté que la ptose est souvent le premier symptôme à se manifester avant la dysphagie ou encore simultanément avec la dysphagie.

Dans quelques rares cas, elle est précédée de la dysphagie. Selon les auteurs, l'âge d'apparition de la ptose varient entre 40-60 ans et la dysphagie entre 40-63 ans sauf pour les quatre cas qui avaient moins de 30 ans décrits par Murphy et Drachman (1968) et Fernandez et al. (1971).

Dans notre étude, la dysphagie était présente dans tous les 22 cas (100 %) et la ptose était présente dans tous les cas sauf un (95.4 %), ce qui rejoint les observations des autres chercheurs qui montrent qu'en général les deux symptômes sont présents dans la DMOP. Chez neuf patients du SLSJ la ptose était le premier symptôme à apparaître. Neuf autres ont manifesté une dysphagie en premier lieu, deux ont eu les deux symptômes simultanément, un mentionne seulement une dysphagie et un autre ne se souvenait pas quand sa ptose avait commencé. Nos résultats ne rejoignent pas les observations de la majorité des auteurs qui ont trouvé que dans la plupart des cas de DMOP, la ptose précède la dysphagie.

L'âge d'apparition de la ptose chez les personnes atteintes au SLSJ se situe entre 35 et 67 ans (moyenne de 52,2 ans) ce qui concorde assez bien avec les observations des autres auteurs (40-60 ans). Dans notre étude, l'âge d'apparition de la dysphagie est entre 32 et 68 ans (moyenne de 52,2 ans). Selon différents auteurs, l'âge d'apparition de la dysphagie varie entre 40 et 63 ans en excluant les 4 cas de moins de 30 ans mentionnés plus tôt. Nos observations sont semblables à celles des autres auteurs.

Deux de nos patients se plaignent de douleur à la déglutition. Duranceau et al. (1978) décrivent trois patients (sur les 16 observés) qui avaient une sensation de brûlure dans le pharynx lorsqu'ils avalaient. Les mêmes auteurs mentionnent que treize patients (81 %) éprouvaient de l'hypersalivation durant leur sommeil. D'autres chercheurs parlent d'un excès d'accumulation de salive dans la bouche et la gorge durant la journée ou la nuit (Schmitt et Krause 1981; Fukuhara et al. 1982; Kiel 1986; Buckler et al. 1989). Dans notre recherche, l'hypersalivation se retrouve chez quatorze patients (63.6 %). Certains

expriment que c'est pire la nuit et qu'ils se lèvent pour expectorer. Seize de nos patients avaient une voix rauque. Différents auteurs ont aussi remarqué ce phénomène (Peterman et al. 1964; Campanella et al. 1975; Vita et al. 1983). Duranceau et al. (1978) ont observé une voix rauque chez 14 de leurs 16 sujets. Nos résultats comme ceux de Duranceau démontrent qu'une voix rauque est chose fréquente chez les gens atteints de la DMOP.

Treize patients du SLSJ toussent lorsqu'ils avalent des liquides ou des solides. Plusieurs auteurs ont remarqué que cela se produisait aussi chez certains de leurs malades (Fried et al. 1975; Dobrowski et al. 1986; Pratt et Meyers 1986). Buckler et al. (1989) parle d'un cas de 76 ans qui même en dehors des repas avait une toux chronique (non causée par le tabac) depuis sept ans. Eustace et al. (1989) ont décrit une toux productive qui durait depuis 20 ans chez un patient atteint de 68 ans qui avait de la difficulté à avaler.

Dix-neuf patients du SLSJ ont tendance à s'étouffer lors des repas. Différents auteurs parlent d'étouffement chez leurs sujets (Victor et al. 1962; Roberts et Bamforth 1968; Ford et Hollinger 1971; Desnos et al. 1978; Probst et al. 1982; Dobrowski et al. 1986). Douze patients font de la régurgitation pharyngo-orale, sept de la régurgitation pharyngo-nasale et sept autres les deux. Ce problème a été rapporté chez des malades irlandais, américains, italiens, canadiens français, anglais (Barbeau 1966; Roberts et Bamforth 1968; Lewis 1969; Campanella 1975; Duranceau 1978, 1980; Fradet et al. 1988; Eustace et al. 1989; Sinclair et al. 1989). Vingt et un de nos sujets ont la sensation que les aliments collent dans la gorge. Peterman et al. (1964) ont décrit un cas et Roberts et Bamforth (1968) ont décrit cinq cas qui avaient la même sensation dans la gorge.

Quatre malades du SLSJ avaient eu une infection pulmonaire dans les douze mois qui précédaient l'entrevue. La pneumonie par aspiration est fréquemment retrouvée comme complication de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée (Barbeau 1966; Duranceau et al. 1978; Isenberg et Kahn 1981; Probst et al.

1982; Dobrowski et al. 1986; Fradet et al. 1988). Il peut parfois se produire une perte de poids quand la personne n'est plus en mesure de bien s'alimenter, conséquence d'une dysphagie trop sévère (Peterman et al. 1964; Duranceau et al. 1978, 1980; Isenberg et Kahn 1981; Pratt et Meyers 1986; Fradet et al. 1988). Plusieurs auteurs parlent de malnutrition nécessitant une hospitalisation (Victor et al. 1962; Barbeau 1966; Bastiaensen et Schulte 1979; Kiel 1986; Probst et al. 1982; Sinclair et al. 1989). Nous n'avons pas rencontré de cas de malnutrition mais quatre de nos patients signalaient une perte de poids entre 10 et 20 lbs. due à leur dysphagie.

Lors de l'enquête à domicile, six personnes ont mentionné qu'ils s'isolaient de toutes activités sociales impliquant le repas car ils craignaient de s'étouffer. Pratt et Meyers (1986) ont souligné cet aspect d'isolement social dans leur étude. Sur les vingt deux personnes à l'étude au SLSJ, dix huit prennent plus de temps à manger depuis qu'ils ont de la dysphagie. Ils prolongent les repas de 6 à 90 min. (moyenne de prolongation de 21,4 min.). Duranceau et al. (1978) ont documenté le temps d'alimentation pour 16 sujets. Leur temps d'alimentation variait de 20 à 75 minutes (moyenne de 45 minutes par repas).

4.2.2 Chirurgies palliatives

Onze des personnes rencontrées ont eu une chirurgie pour corriger la ptose et parmi eux cinq en ont eu une deuxième. L'âge moyen lors de la première chirurgie était de 58 ans.

Déjà en 1948, Amyot parle d'un cas qui en 8 ans avait subi quatre opérations à la paupière droite et deux à la paupière gauche pour corriger la ptose. Leroy et al. (1981) présentent une patiente avec une ptose bilatérale plus nette à gauche qui avait subi une chirurgie à 52 ans et une autre à 57 ans. En 1982, Little et Perl mentionnent un patient qui a eu une chirurgie pour sa ptose à 60 ans. Une patiente de Pratt et Meyers (1986) a peu de soulagement suite à la correction de sa ptose bilatérale à 66 ans. Kiel (1986) examine une patiente de

80 ans, qui avait subi douze ans auparavant une intervention chirurgicale aux deux paupières. Adamczyk et Oshinskie (1987) font mention d'un cas de 66 ans, qui avait une ptose bilatérale plus prononcée du côté gauche. Il avait eu deux chirurgies aux paupières durant les huit dernières années. Bouchard et al. (1989) présentent deux cas qui ont été opérés pour une ptose bilatérale (dont un à 56 ans). Comme nous pouvons constater selon les observations de ces chercheurs, la première chirurgie a généralement lieu après 50 ans et parfois doit être répétée. Dans notre étude tous les sujets ont été opérés après 50 ans sauf deux cas (36 ans et 49 ans). Cinq d'entre eux ont eu une deuxième chirurgie, un douze ans après la première.

Six de nos patients ont eu recours à une myotomie cricopharyngéale pour soulager leur dysphagie. L'âge moyen lors de la chirurgie est de 63 ans (49 ans-69 ans). Deux d'entre eux disent ne pas avoir été soulagés. Un dit être soulagé à 50 %, un autre à 80 % et deux disent l'être totalement. Duranceau et al. (1978) décrivent onze cas qui ont eu une myotomie cricopharyngéale. Tous ont été amélioré : huit disent être améliorés de 100 %, un à 75 % et deux à 50 %. Après la chirurgie, ils prenaient moins de temps à manger, et la régurgitation avait cessé. Environ 80 % des patients qui avaient perdu du poids avant la chirurgie l'avaient repris dans les mois qui ont suivi. Ils se plaignaient moins d'hypersalivation surtout la nuit. Un seul se levait encore pour expectorer.

Duranceau et al. (1980) présentent les résultats d'une étude concernant 15 patients ayant subi une myotomie cricopharyngéale. Tous avaient une dysphagie sévère avant la chirurgie. Après, dix patients ont été complètement soulagés, trois ont continué de présenter une dysphagie modérée et deux une dysphagie occasionnelle. Avant la chirurgie, quatorze étaient incommodés par des régurgitations orales et nasales. Après, seulement un a continué à en présenter à l'occasion. Les épisodes d'aspiration salivaire durant les repas ou au coucher avaient disparu complètement dans dix cas. Deux autres continuaient d'avoir des épisodes au repas et trois autres avaient parfois de

l'hypersalivation la nuit. En 1986, Dobrowski et al. mentionnent un cas de 69 ans. Une myotomie a soulagé les symptômes de sa dysphagie mais il lui arrivait encore à l'occasion d'avoir du reflux oropharyngéal.

Fradet et al. (1988) ont évalué 21 patients en pré et post- opératoire. Tous avaient une dysphagie sévère avant la chirurgie (myotomie cricopharyngéale). La dysphagie fut soulagée dans 14 cas. Six ont continué à souffrir de dysphagie occasionnelle et une d'une dysphagie modérée. Avant la chirurgie, 17 personnes avaient une régurgitation pharyngoorale. Après, seulement deux continuaient d'en présenter lors des repas. Tous les patients, avant l'intervention, éprouvaient de l'aspiration modérée ou sévère aux repas. Après la chirurgie, 18 ont été complètement soulagés mais trois continuaient à en avoir lors des repas. Le temps pour s'alimenter a aussi été diminué d'environ 45 %. Tous les onze patients qui avaient perdu du poids l'ont repris après la chirurgie.

Dans notre recherche, les deux patients qui ont été soulagés à 100 % disent s'alimenter normalement comme avant le début de la dysphagie. Ils ne sont plus incommodés par la régurgitation, l'hypersalivation et l'étouffement. La patiente qui a été soulagé à 80 % continue après la chirurgie d'avoir de l'hypersalivation, une voix rauque, une régurgitation orale de temps en temps, et occasionnellement de l'étouffement en mangeant. L'autre patiente, soulagée partiellement à 50 % continue après l'intervention à avoir de l'hypersalivation, une toux en avalant, des étouffements en mangeant, et de la régurgitation orale et nasale. Un des deux patients qui n'a pas du tout été soulagé a toujours de l'hypersalivation, une voix rauque, de la toux en avalant, de même que des périodes d'étouffements en mangeant. L'autre patiente présente toujours de l'hypersalivation, de l'étouffement en mangeant, et de la régurgitation nasale et orale. Il est évident que la myotomie cricopharyngéale n'est pas efficace également pour tous les patients.

4.2.3 Faiblesse musculaire aux membres et à la ceinture scapulaire et la ceinture pelvienne

Victor et al. (1962) décrivent un cas de 56 ans, d'origine juive atteint de la DMOP qui avait une faiblesse musculaire aux épaules, aux hanches et au niveau proximal des bras et des jambes. Peterman et al. (1964) et Murphy et Drachman (1968) présentent chacun un cas d'origine canadienne française. Tous les deux avaient une faiblesse musculaire au niveau de la ceinture scapulaire qui avait débuté après 50 ans. Letendre et al. (1966) avaient observé que plusieurs patients âgés de 50 ans et plus se plaignaient de fatigue musculaire aux jambes et aux bras. Fernandez et al. (1971) dans leur étude de vingt et un cas espagnols ont découvert une faiblesse musculaire des membres supérieurs chez 6 sujets et une faiblesse musculaire des membres inférieurs chez quatre. Ford et Hollinger (1971) parlent de deux soeurs d'origine canadienne française : la première avait une faiblesse des membres inférieurs et une faiblesse aux épaules à 56 ans, l'autre avait une faiblesse musculaire des membres supérieurs et inférieurs à 55 ans. En Suisse, Probst et al. (1982) décrivent une faiblesse proximale des membres inférieurs et supérieurs chez un patient de 60 ans. Serratrice et Pellissier (1987) présentent deux cas qui à 60 et 61 ans ont ressenti une faiblesse au niveau scapulaire. Cinq autres avaient une atteinte au niveau de la ceinture scapulaire et au niveau de la ceinture pelvienne; chez ces derniers l'âge d'apparition était de 72, 65, 55, 55, et 65 ans.

Plusieurs chercheurs font mention de l'incapacité fonctionnelle au niveau des jambes. Myrianthopoulos et Brown (1954) soulèvent la présence d'une faiblesse musculaire aux jambes qui empêchait sa cliente d'origine canadienne française à marcher sans aide à 63 ans. Un de ses fils, à 60 ans, avait une faiblesse aux jambes et avait de la difficulté à marcher. Un autre fils avait une douleur à la hanche et une faiblesse aux jambes qui s'étaient manifestées à 60 ans. Plus tard il fut confiné à la chaise roulante. Bray et al. (1965) décrivent un cas de 64 ans de la même origine qui avait aussi une difficulté à marcher. Un

patient d'origine italienne avait, après 58 ans, de la difficulté à se lever d'une chaise et à monter les escaliers (Aarli 1969). Les quatre cas décrits par Lewis (1969) avaient tous une faiblesse musculaire aux membres inférieurs. Les deux premiers avaient de la difficulté à se lever d'une chaise et à monter les escaliers qui avait débuté à 65 et 66 ans. Le troisième avait une faiblesse à la ceinture pelvienne après 50 ans et avait de la difficulté à appliquer les freins lorsqu'il conduisait sa voiture et de la difficulté à monter les escaliers. Le dernier avait une faiblesse marquée au niveau des membres inférieurs depuis l'âge de 54 ans. Sa démarche était dandinante.

Campanella et al. (1975) décrivent deux soeurs italiennes. La première avait de la difficulté à monter l'escalier et à se lever de son lit à 72 ans mais avait déjà un problème de déambulation à 62 ans. L'autre soeur, à partir de 58 ans, avait de la difficulté à monter les escaliers et aussi à se lever de sa chaise. Isenberg et Kahn (1981) discutent d'une famille anglaise. La mère au début de sa soixantaine avait développé une faiblesse aux jambes et avait de la difficulté à marcher. Sa fille vers 70 ans a commencé à ressentir une faiblesse aux jambes qui rendait la marche pénible. Goas et al. (1984) ont étudié 24 individus chez qui les premiers symptômes avaient débuté après 45 ans. Treize parmi eux avaient un trouble de la marche.

Plusieurs auteurs abordent la faiblesse musculaire au niveau de la ceinture scapulaire et au niveau proximal des bras. Quelques uns ont déjà été mentionnés un peu plus haut. D'autres auteurs qui parlent de ce type de faiblesse sont : Bray et al. (1965); Aarli (1969); Lewis (1969); Campanella (1975); Isenberg et Kahn (1981). Tous soulignent l'existence de cette faiblesse mais ne commentent pas la façon dont elle affecte les gens dans leur milieu familial. Lewis (1969) mentionne brièvement qu'une de ses patientes a de la difficulté à soulever la tête de son oreiller. Isenberg et Kahn (1981) parlent d'un cas qui a de la difficulté à soulever ses bras au dessus de la tête.

Dans notre étude 17 patients (77.2 %) ont une faiblesse des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire, 20 patients (90.9 %) ont une faiblesse des membres inférieurs et de la ceinture pelvienne et 17 patients (77.2 %) ont une faiblesse aux deux niveaux. La faiblesse au niveau des épaules et des bras est apparue entre 32 et 79 ans (âge moyen 55 ans). La faiblesse musculaire au niveau des hanches et des cuisses s'est manifestée entre 45 et 69 ans (âge moyen 57 ans).

D'après les écrits de différents auteurs, la présence d'une faiblesse musculaire au niveau des membres supérieurs et inférieurs ainsi qu'aux ceintures scapulaire et pelvienne est chose courante dans la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. On la remarque chez des patients d'origine canadienne-française et aussi dans d'autres ethnies. Notre étude rejoint les observations des autres auteurs. Mentionnons que le pourcentage des gens avec ces faiblesses musculaires (surtout aux membres inférieurs) est assez élevé au Saguenay-Lac-Saint-Jean. D'après les divers auteurs la faiblesse aux membres supérieurs et inférieurs et aux ceintures scapulaire et pelvienne survient après 50 ans. Nos résultats concordent avec ceux des autres chercheurs mentionnés sauf pour quelques exceptions. Deux individus ont commencé leur faiblesse aux membres supérieurs à 32 et 46 ans. La faiblesse musculaire des hanches et des cuisses chez quatre patients a débuté à 45, 46, 47 et 49 ans.

Différents auteurs ont soulevé le fait que plusieurs patients avaient de la difficulté à monter des escaliers ainsi que de se lever d'une chaise. Dans notre recherche huit avaient besoin d'une rampe pour monter les escaliers et huit ont besoin de l'utiliser en descente. Douze d'entre eux devaient s'appuyer sur les bras de la chaise ou sur une table pour pouvoir se lever d'une chaise et avaient recours à une barre d'appui pour sortir du bain.

Pour ce qui est de la faiblesse des bras et épaules certains éprouvaient de la difficulté à soulever les bras pour faire des activités tels que se peigner, se laver les cheveux ou encore soulever des paquets.

Etant donné l'âge avancé (moyenne d'âge de 64 ans) des patients, on peut cependant se demander quelle est la proportion des personnes du même âge non atteints de la DMOP qui éprouvent les mêmes faiblesses au niveau des membres.

4.3 L'étude généalogique

Récemment, la prévalence de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée a été estimée à 1 pour 7500 habitants au Saguenay-Lac St. Jean (De Braekeleer 1991 b). Cependant, comme elle avait été calculée à partir des patients suivis à la Clinique des maladies neuro-musculaires de l'Hôpital de Chicoutimi, elle est nettement sous-estimée (De Braekeleer 1991 b). Les entrevues réalisées avec les 22 proposants, ont permis d'identifier un grand nombre de personnes présumément atteintes de la DMOP qui n'ont jamais consultés. Cette constatation est mise en évidence dans la figure 2. On peut maintenant estimer que la prévalence de cette maladie au SLSJ est au minimum de 1 sur 3500.

Barbeau (1966) avait identifié un couple commun (Z.C.-M.E.) à plusieurs patients souffrant de la DMOP habitant le Québec et les Etats-Unis dont il avait reconstitué les généalogies. Il précisait même, de façon anecdotique, qu'un homme possiblement atteint de la DMOP et portant le même nom de famille que la mère de M.E. était décédé à Niort en 1941. De plus, les descendants de Z.C. et de M.E. avaient, dès le début de la colonie française au Canada, colonisé les comtés de Montmagny et de L'Islet (Côte du Sud). Nos résultats semblent confirmer que ces comtés sont le centre de diffusion de la DMOP parmi les Canadiens français. En effet, 15 proposants avaient au moins un ancêtre installé au SLSJ venant directement de la Côte Sud du St. Laurent. Il

faut remarquer que tous ces ancêtres originaires de la Côte Sud se sont installés au SLSJ entre 1838, date de l'ouverture de la région à l'immigration et 1911. Or durant cette période, les immigrants provenaient principalement de Charlevoix (50 %) et très peu de la Côte Sud (Gauvreau et al. 1991). Aucune émigration directe de la Côte Sud vers le SLSJ n'a été mise en évidence dans les 13 autres généalogies. Par contre un couple d'ancêtres mariés dans ces comtés a pu être identifié dans chacune de ces 13 généalogies. Il est donc évident que, si les comtés de Montmagny et de L'Islet ont réellement servi de centre de diffusion pour la DMOP, la maladie s'est dispersée dans la province dès le début du 19^e siècle.

Notre étude démontre aussi que toutes les personnes atteintes ne sont pas liés généalogiquement au couple Z.C.-M.E. tel qu'identifié par Barbeau en 1966, mais plutôt aux parents de M.E. qui étaient originaires de Poitou-Charente, région dans laquelle plusieurs souches familiales françaises de DMOP ont été trouvées (Brunet et al. 1990). De plus aucun patient atteint de DMOP n'a été recensé dans l'arrondissement de Mortagne, région d'origine de Z.C. (Brunet et al. 1990).

Etant donné que la prévalence de la maladie semble très faible en France (estimée à 1/ 200,000) (Brunet et al. 1990), il est fort probable qu'il n'y ait eu qu'un seul porteur de la DMOP parmi les 8500 fondateurs de la population canadienne-française installés avant la conquête anglaise. Nous pouvons émettre l'hypothèse qu'une seule mutation de DMOP est présente dans la population canadienne-française. Cependant, depuis la conquête anglaise de 1759, et plus particulièrement au 20^e siècle, des personnes ont émigré de la France vers le Québec, ce qui aurait pu introduire une autre mutation de DMOP dans cette population.

La population canadienne-française a connu un accroissement naturel très important jusqu'à tout récemment (Charbonneau et al. 1987). La fécondité élevée associée au hasard dans la diffusion du gène (dérive génétique)

expliquent vraisemblablement pourquoi la prévalence dans la population québécoise de souche française est plus élevée que dans la population française. Cependant, seuls l'isolement du gène de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée et l'identification des mutations présentes dans ces deux populations permettront de déterminer si cette dystrophie présente au Québec tire ses origines de la France.

Conclusion

Cette recherche démontre que 95,4 % des patients étudiés ont une ptose palpébrale, 100 % une dysphagie, 77,2 % une faiblesse musculaire au niveau des membres supérieurs et aux épaules, 90,9 % une faiblesse musculaire au niveau des membres inférieurs et aux hanches et 77,2 % une faiblesse aux deux niveaux.

La ptose est incommodante pour les gens mais ils peuvent avoir recours à une intervention chirurgicale relativement simple qui peut soulager ce symptôme pendant plusieurs années.

Les 22 malades présentent tous de la dysphagie. La majorité souffrent de complications suite à cela. Les conséquences font qu'il y a diminution de la qualité de vie. Certains malades évitent de manger à l'extérieur de leur foyer car ils craignent de s'étouffer ou d'être embarrassés. Ils prennent également beaucoup plus de temps à manger que les autres membres de la famille. Quelques uns préfèrent même manger seuls. Six personnes ont subi une myotomie cricopharyngéale mais seulement deux ont été totalement soulagés. Les autres continuent à présenter différents inconforts. Certaines personnes ont une dysphagie sévère (étouffement, régurgitation, hypersalivation, etc.) mais comme ils appréhendent l'intervention chirurgicale, ils préfèrent tolérer leur état.

Cette recherche montre qu'en général, les gens peuvent fonctionner adéquatement à la maison même s'ils ont une faiblesse aux membres supérieurs et aux membres inférieurs.

Malheureusement, l'on ne peut prévenir ou guérir la faiblesse musculaire. Par contre des exercices légers, comme la natation ou la marche peuvent aider à conserver un meilleur tonus musculaire. Onze patients atteints suivis par la clinique ont eu recours aux services de la physiothérapeute, huit aux services de l'ergothérapeute et trois aux deux services. Ces thérapeutes fournissent de précieux conseils aux patients et favorisent une meilleure adaptation dans leur milieu.

Ce n'est qu'en poursuivant des recherches biomoléculaires que le gène défectueux de la DMOP pourra être isolé et qu'un moyen de dépistage de la maladie pourra être découvert. Cette maladie se présente très tardivement chez les individus. Comme conséquence ils ont des enfants et souvent des petits enfants qui ne se savent pas porteurs.

Le couple (J.E. et M.B.) de France a été identifié comme le couple d'ancêtres commun à tous les individus atteints de la DMOP en Amérique du Nord. Les descendants de J.E. et M.B. se sont installés dans les comtés de Montmagny et L'Islet. Ces comtés ont donc servi de centre de diffusion de la maladie.

Les résultats de cette recherche laisse supposer qu'une seule mutation de la DMOP existe dans la population canadienne-française. Des chercheurs français (Brunet et al. 1990) se demandent si en France il existe la même mutation de la DMOP ou encore s'il y a plusieurs mutations présentes dans la population. Ce n'est que par l'isolement du gène qu'on pourra répondre à cette question.

Bibliographie

- Aarli (1969) Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Acta Neurol Scand* 45 : 484-492.
- Adamczyk DT, Oshinskie L (1987) Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Am J Ophtalmol* 58 : 408-412.
- Amyot R (1948) Ptosis héréditaire familial et tardif des paupières supérieures. *Union Med Can* 77 : 1287-1294.
- Barbeau A (1966) The syndrome of hereditary late onset ptosis and dysphagia in French Canada. *Symposium über progressive Muskeldystrophie* ed. Erich Kuhn, Springer-Verlag : 102-108.
- Barbeau A (1968) La "myopathie oculaire" au Canada Français. Etude préliminaire. *Compte rendu du 1^{er} Congrès international de neuro-génétique et neuro-ophtalmologie* (Karger Basel/New York) : 49-55.
- Bastiaensen LAK, Schulte BPM (1979) Oculopharyngeal dystrophy, diagnostic problems and possibilities. *Documenta Ophthalmologica* 46 : 391-401.
- Bouchard G, Roy R, Casgrain B (1985) Reconstitution automatique des familles. Le système SOREP. Université du Québec à Chicoutimi, 745 p.
- Bouchard G (1988) Sur la distribution spatiale des gènes délétères dans la région du Saguenay (19^e-20^e siècles). *Cahiers de géographie du Québec* 32 : 27-47.
- Bouchard G, Larouche J (1988) Dynamique des populations locales : la formation des paroisses rurales au Saguenay (1840-1911). *Revue d'histoire de l'Amérique française* 41 : 363-388.
- Bouchard JP, Gagné F, Tomé FMS, Brunet D (1989) Nuclear inclusions in oculopharyngeal muscular dystrophy in Québec. *Can J Neurol Sci* 16 : 446-450.

- Bray GM, Kaarsoo M, Ross RT (1965) Ocular myopathy with dysphagia. Neurology 15 : 678-684.
- Brunet G, Tomé FMS, Samson F, Robert JM, Fardeau M (1990) Dystrophie musculaire oculo-pharyngée. Recencement des familles françaises et étude généalogique. Rev Neurol 146 : 425-429.
- Buckler RA, Pratter MR, Chad DA, Smith TW (1989) Chronic cough as the presenting symptom of oculopharyngeal muscular dystrophy. Chest 95 : 921-922.
- Campanella G, Filla A, Serlenga L, Federico A, Buscaino GA (1975) Myopathie oculo-pharyngée. Rev Neurol 131 : 615-628.
- Charbonneau H, Guillemette A, Légaré J, Desjardins B, Landry Y, Nault F (1987) Naissance d'une population. Les Français établis au Canada au XVII^e siècle. Presses de l'Université de Montréal, Montréal, 229 p.
- Couturier JC, Carrier H, Brunon AM, Davidas JL, Bady B (1981) La myopathie oculo-pharyngée (A propos d'une observation familiale). Lyon Médical 245 : 109-113.
- De Braekeleer M (1991 a) BELGE, un ensemble d'analyse génétique des générations. Document no. III-C-64 SOREP.
- De Braekeleer M (1991 b) Hereditary disorders in Saguenay-Lac-Saint-Jean (Quebec, Canada). Hum Hered 41 : 141-146.
- Delord (1903) Sur une forme de ptose non congénitale et héréditaire. La Presse Médicale 11 : 592.
- Desnos J, Dubin J, Boutin J, Bornhauser X (1978) Myopathie oculo-pharyngée. Revue de Laryngologie 99 : 111-128.
- Dobrowski JM, Zajchuk JT, Lapiana FG, Hensley SD (1986) Oculopharyngeal muscular dystrophy : clinical and histopathologic correlations. Otolaryngol Head Neck Surg 95 : 131-141.
- Duranceau A, Letendre J, Clermont RJ, Lévesque HP, Barbeau A (1978) Oropharyngeal dysphagia in patients with oculo-pharyngeal muscular dystrophy. Can J Surg 21 : 326-329.
- Duranceau A, Forand MD, Fauteux JP (1980) Surgery in oculopharyngeal muscular dystrophy. Am J Surg 139 : 33-39.

- Duranceau A, Beauchamp G, Jamieson G (1983) Oculopharyngeal dysphagia and oculo-pharyngeal muscular dystrophy. *Surg Clin North Am* 63 : 825-832.
- Dutil A (1892) Note sur une forme de ptosis non congénital et héréditaire. *Progrès Médical* 20 : 401.
- Eustace S, Gleeson C, Joyce M, Sullivan P (1989) Oculopharyngeal muscular dystrophy in an Irish family. *Irish J Med Sc* 158 : 120.
- Fernandez-Martin F, Peres-Serra J, Grau-Veciana JM, Barraquer-Bordas L (1971) La dystrophie musculaire progressive oculo-pharyngée (Etude de 21 observations appartenant à 5 familles espagnoles) *Rev Neurol* 124 : 467-471.
- Ford LH, Holinger PH (1971) Hereditary dysphagia : the oculo-pharyngeal syndrome. *Laryngoscope* 81 : 373-378.
- Fournier M, Vital CI, Vallat JM, Leblanc M, Coquet M, Pourrat A, Bouvier E, Jeanneau M (1974) Etude d'une famille atteinte de myopathie oculo-pharyngée avec examen anatomique et ultrastructural d'une observation. *Bordeaux Médical* 8 : 1185-1189.
- Fradet G, Pouliot D, Lavoie S, St. Pierre S (1988) Inferior constrictor myotomy in oculopharyngeal muscular dystrophy : clinical and manometric evaluation. *J Otolaryngol* 17 : 68-73.
- Friol-Vercelletto M, Mussini JM, Dumas-Guillemot A, Denis G, Lavenant-Oger F, Féve JR (1983) Observation familiale de dystrophie musculaire oculo-pharyngée. *Rev Otoneuroophthalmol* 55 : 329-335.
- Fukuhara N, Kumamoto T, Tsubaki T, Mayuzumi T, Nitta H (1982) Oculopharyngeal muscular dystrophy and distal myopathy. *Acta Neurol Scand* 65 : 458-467.
- Gauvreau D, Bourque M (1988) Mouvements migratoires et familles : Le peuplement du Saguenay avant 1911. *Rev Hist Am Franc* 42 : 167-192.
- Gauvreau D, Guérin M, Hamel M (1991) De Charlevoix au Saguenay : mesure et caractéristiques du mouvement migratoire avant 1911. Dans Bouchard G, De Braekeleer M (eds) *Histoire d'un génome*. Presses de l'Université du Québec, Sillery. 599 p.
- Goas JY, Leroy JP, Bastard J, Missoum A, Mocquard Y, Volant A (1984) Etude anatomo-clinique d'une famille bretonne de dystrophie oculo-pharyngée. *Rev Otoneuroophthalmol* 56 : 213-215.

- Gradie M, Gauvreau D (1987) Migration and hereditary disease in the Saguenay population of eastern Quebec. *Int Migration Rev* 21 : 592-606.
- Hayes R, London W, Seidman J (1963) Oculopharyngeal muscular dystrophy. *New Engl J Med* 268 : 163.
- Isenberg DA, Kahn P (1981) Familial late onset oculopharyngeal muscular dystrophy. *Postgrad Med J* 57 : 41-43.
- Jetté R (1983) *Dictionnaire généalogique des familles du Québec des origines à 1730*. Les Presses de l'Université de Montréal, Montréal.
- Kiel DP (1986) Oculopharyngeal muscular dystrophy as a cause of dysphagia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 34 : 144-147.
- Kiloh LG, Nevin S (1951) Progressive dystrophy of the external muscles. *Brain* 74 : 115-143.
- Leroy JP, Missoum A, Bastard J, Goas JY (1981) Etude morphologique d'un cas de dystrophie oculo-pharyngée. *Rev Otoneuroophthalmol* 53 : 139-143.
- Letendre J, Tetreault C, Barbeau A (1966) Dystrophie musculaire oculo-pharyngée. *Montréal Med* 11-13.
- Lewis I (1969) Oculopharyngeal muscular dystrophy, a family study. *Excerpta Medica, International Congress Series* 176 : 4-11.
- Little BW, Perl DP (1982) Oculopharyngeal muscular dystrophy. An autopsied case from the French Canadian kindred. *J Neurol Sci* 53 : 145-158.
- Manolides L, Baloyannis S (1981) Histological and ultrastructural findings in the vocal muscles of patients suffering from muscular dystrophies. *Arch Otorhinolaryngol* 230 : 181-188.
- Murphy SF, Drachman DB (1968) The oculopharyngeal syndrome. *JAMA* 203 : 1003-1008.
- Myrianthopoulos NC, Brown IA (1954) A genetic study of progressive spinal muscular atrophy. *Am J Hum Genet* 6 : 405-411.
- Peterman AF, Lillington GA, Jamplis RW (1964) Progressive muscular dystrophy with ptosis and dysphagia. *Arch Neurol* 10 : 38-41.

- Pouyez C, Lavoie Y, Bouchard G, Roy R, Simard JP, St. Hilaire M (1983) Les Saguenayens. Presses de l'Université du Québec, Sillery. 386 p.
- Pratt MF, Meyers PK (1986) Oculopharyngeal muscular dystrophy : recent ultrastructural evidence for mitochondrial abnormalities. *Laryngoscope* 96 : 368-373.
- Probst A, Tackmann W, Stoeckli HR, Jerusalem F, Ulrich J (1982) Evidence for a chronic axonal atrophy in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Acta Neuropathol* 57 : 209-216.
- Roberts AH, Bamforth J (1968) The pharynx and oesophagus in ocular muscular dystrophy. *Neurology* 18 : 645-652.
- Roy R, Bouchard G, Declos M (1988) La première génération de Saguenayens : provenance, apparentement, enracinement. *Cahiers Québécois de Démographie* 17 : 113-134.
- Saucier J (1954) The clinical significance of ptosis with special reference to ptosis of late onset. *J Nerv Ment Dis* 119 : 148-158.
- Schmitt HP, Krause KH (1981) An autopsy study of a familial oculopharyngeal muscular dystrophy with distal spread and neurogenic involvement. *Muscle and Nerve* 4 : 296-305.
- Scrimgeour EM, Mastaglia FL (1984) Oculopharyngeal and distal myopathy : A case from Papua New Guinea. *Am J Med Genet* 17 : 763-771.
- Serratrice G, Pellissier JF (1987) Myopathies oculaires. Etude nosologique de 49 cas. *Presse Médicale* 16 : 1969-1974.
- Simone F, Ferro FM (1969) Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 27 : 100.
- Sinclair AJ, Thomas H, Nicholl CG (1989) A case of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Br Med J* 42 : 77-78.
- Tanguay C (1975) Dictionnaire généalogique des familles canadiennes. Editions Elysée. Bibliothèque Nationale du Québec.
- Taylor EW (1915) Progressive vagus-glossopharyngeal paralysis with ptosis. A contribution to the group of family diseases. *J Nerv Ment Dis* 42 : 129-139.

Tomé FMS, Fardeau M (1980) Nuclear inclusions in oculopharyngeal dystrophy. *Acta Neuropathol* 49 : 85-87.

Victor M, Hayes R, Adams RD (1962) Oculopharyngeal muscular dystrophy : A familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids. *New Eng J Med* 267 : 1267-1272.

Vita G, Dattola R, Santoro M, Messina C (1983) Familial oculopharyngeal muscular dystrophy with distal spread. *J Neurol* 230 : 57-64.

Wade DT, Collin C (1988) The Barthel ADL Index : a standard measure of physical disability? *Int Disabil Studies* 10 : 64-66.