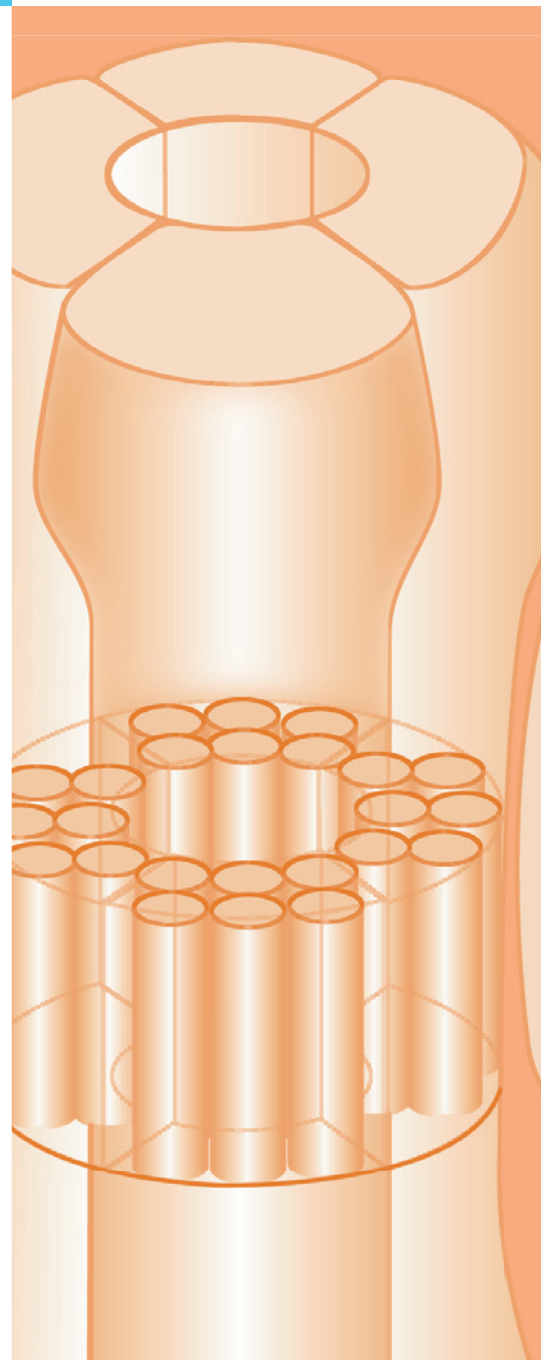




FICHE TECHNIQUE

Myotonies du canal sodium

Affections génétiques rares, les myotonies du canal sodium font partie des canalopathies musculaires, une famille de maladies caractérisées par une atteinte des canaux ioniques voltage-dépendants. Elles regroupent différents syndromes pour lesquels une mutation faux-sens (dominante) du gène *SCN4A* a été identifiée. Trois phénotypes ont été plus spécifiquement décrits : la myotonie fluctuante (*myotonia fluctuans*), la myotonie permanente (*myotonia permanens*) et la myotonie sensible à l'acétazolamide. Les myotonies du canal sodium se manifestent par l'apparition, dans l'enfance ou l'adolescence, d'une lenteur anormale au relâchement musculaire (myotonie) au décours d'une contraction musculaire. Sa fréquence de survenue et sa sévérité sont variables selon le syndrome en cause. La myotonie peut s'aggraver avec l'ingestion de potassium (*potassium-aggravated myotonia*, ou PAM). La sensibilité au froid est inconstante et les patients ne rapportent jamais d'accès paralytiques. Le mode de transmission est toujours autosomique dominant. Il existe des porteurs asymptomatiques du gène muté (pénétrance incomplète). L'interrogatoire, l'examen clinique et l'électromyogramme orientent les tests génétiques, qui confirment le diagnostic. La gêne ressentie guide le traitement.



NOVEMBRE 2010



Myotonie fluctuante (myotonia fluctuans)

SIGNES OU SYMPTÔMES

- **Début** dans l'enfance
- **Épisodes de raideur musculaire, de crampes ou de difficultés à relâcher les muscles après contraction**
 - de sévérité fluctuante d'un jour à l'autre
 - induits par l'exercice, mais n'apparaissant pas dès l'initiation du mouvement (déclenchement retardé)
- **Myalgies**

PENSER À RECHERCHER

- **Lenteur anormale du relâchement musculaire** au décours d'une contraction musculaire provoquée (myotonie) prédominant souvent au visage (face > membres supérieurs = membres inférieurs)
- **Facteurs aggravant** la myotonie : ingestion de potassium, jeûne, grossesse
Influence faible ou nulle du froid
La poursuite de l'effort peut aggraver la myotonie ou au contraire l'estomper (phénomène d'échauffement)
- **Force musculaire** normale
- **Absence d'accès de paralysie ou de faiblesse musculaire** associé
- **Hypertrophie musculaire** généralisée
- **Hérédité** autosomique dominante

Myotonie permanente (myotonia permanens)

- **Début** dans l'enfance
- **Raideur musculaire, crampes ou difficultés à relâcher les muscles après contraction**
 - en permanence
 - d'intensité variable d'un moment à l'autre
- **Myalgies**

- **Lenteur anormale du relâchement musculaire** au décours d'une contraction musculaire provoquée (myotonie) prédominant au visage (face > membres supérieurs = membres inférieurs)
- **Facteurs aggravant** la myotonie : ingestion de potassium, jeûne, grossesse
Influence faible ou nulle du froid
La poursuite de l'effort peut aggraver la myotonie ou au contraire l'estomper (phénomène d'échauffement)
- **Accès de dyspnée** par myotonie des muscles pharyngés et respiratoires
- **Force musculaire** : normale
- **Absence d'accès de paralysie ou de faiblesse musculaire** associé
- **Hypertrophie musculaire** généralisée
- **Rétractions tendineuses** possibles
- **Hérédité** autosomique dominante

Myotonie sensible à l'acétazolamide

- **Début** dans l'enfance
- **Épisodes de raideur musculaire, de crampes ou de difficultés à relâcher les muscles après contraction**
 - intermittents
 - douloureux (myalgies)
 - pouvant durer plusieurs heures

- **Lenteur anormale du relâchement musculaire** au décours d'une contraction musculaire provoquée (myotonie), prédominant au visage (face > membres supérieurs = membres inférieurs)
- **Facteurs aggravant** la myotonie : jeûne, ingestion de potassium, à un moindre degré le froid et l'exercice
- **Amélioration sensible** des symptômes par l'acétazolamide (Diamox®)
- **Force musculaire** normale
- **Absence d'accès de paralysie ou de faiblesse musculaire** associé
- **Hypertrophie musculaire** généralisée
- **Hérédité** autosomique dominante

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

ORIENTATIONS

- **Dosage sanguin des CPK** normal ou modérément élevé
- **EMG** : *pattern III*
 - au repos : salves myotoniques
 - test d'effort bref répété : pas de variation de l'amplitude du potentiel d'action musculaire (PA), au froid comme à température ambiante
 - test d'effort long : pas d'anomalie
- **Tests génétiques** : mutations *S804F* et *G1306A* du gène de la sous-unité α du canal sodium musculaire (*SCNA4*), localisé en 17q13.1-q13
- **Biopsie musculaire** : normale, sans intérêt pour le diagnostic

Limiter les facteurs aggravants
Traitement médicamenteux
lorsque la myotonie est gênante

Traitement des myalgies
Kinésithérapie
Dispense de sports

- **Dosage sanguin des CPK** normal ou modérément élevé
- **EMG** : *pattern III*
 - au repos : salves myotoniques
 - test d'effort bref répété : pas de variation de l'amplitude du potentiel d'action musculaire (PA), au froid comme à température ambiante
 - test d'effort long : pas d'anomalie
- **Tests génétiques** : mutation *G1306E* du gène de la sous-unité α du canal sodium (*SCNA4*), localisé en 17q13.1-q13
- **Biopsie musculaire** : normale, sans intérêt pour le diagnostic

Éviter les facteurs aggravants
Traitement médicamenteux

Traitement des myalgies
Kinésithérapie
Dispense de sports

- **Dosage sanguin des CPK** normal ou modérément élevé
- **EMG** : *pattern III*
 - au repos : salves myotoniques
 - test d'effort bref répété : pas de variation de l'amplitude du potentiel d'action musculaire (PA), au froid comme à température ambiante
 - test d'effort long : pas d'anomalie
- **Tests génétiques** : mutation *I1160V* du gène de la sous-unité α du canal sodium (*SCNA4*) localisé en 17q13.1-q13
- **Biopsie musculaire** : normale, sans intérêt pour le diagnostic

Éviter les facteurs aggravants
Traitement médicamenteux

Traitement des myalgies
Kinésithérapie
Dispense de sports

THÉRAPEUTIQUES

Éviter le jeûne et les aliments riches en potassium

1^{re} intention

- Chez l'adulte : mexilétine (Mexitil®) après avis cardiologique, introduction par paliers de 200 mg/semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité, jusqu'à un maximum de 600 mg/jour en 3 prises, au moment des repas

- Chez l'enfant : carbamazépine (Tégréto®) 10 mg/kg/j à atteindre de façon progressive, sous surveillance cutanée et biologique, à la fois hématologique (risque d'agranulocytose) et hépatique (hépatite) tous les 15 jours les deux 1^{ers} mois, puis tous les 3 à 6 mois

2^e intention

Si mexilétine contre-indiquée ou mal tolérée chez l'adulte : carbamazépine (Tégréto®) : à introduire progressivement jusqu'à 200 mg 3x/j, sous surveillance cutanée, hématologique et hépatique

3^e intention

Acétazolamide (Diamox®) 250 mg/j, sous surveillance du ionogramme, de la fonction rénale et de l'uricémie tous les 3 mois et échographie rénale annuelle

Physiothérapie (infrarouges), antalgiques

Massages décontracturants, étirements, balnéothérapie lors des périodes d'exacerbation (grossesse)

À la demande et selon les sports

Éviter le jeûne et les aliments riches en potassium

1^{re} intention

- Chez l'adulte : mexilétine (Mexitil®) après avis cardiologique, introduction par paliers de 200 mg/semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité, jusqu'à un maximum de 600 mg/jour en 3 prises, au moment des repas

- Chez l'enfant : carbamazépine (Tégréto®) 10 mg/kg/j à atteindre de façon progressive, sous surveillance cutanée et biologique, à la fois hématologique (risque d'agranulocytose) et hépatique (hépatite) tous les 15 jours les deux 1^{ers} mois, puis tous les 3 à 6 mois

2^e intention

Si mexilétine contre-indiquée ou mal tolérée chez l'adulte : carbamazépine (Tégréto®) : à introduire progressivement jusqu'à 200 mg 3x/j, sous surveillance cutanée, hématologique et hépatique

3^e intention

Acétazolamide (Diamox®) 250 mg/j, sous surveillance du ionogramme, de la fonction rénale et de l'uricémie tous les 3 mois et échographie rénale annuelle

Physiothérapie (infrarouges), antalgiques

Massages décontracturants, étirements, balnéothérapie pour lutter contre l'installation des rétractions tendineuses

À la demande et selon les sports

Éviter le jeûne, les aliments riches en potassium et les efforts en milieux froids

1^{re} intention

Acétazolamide (Diamox®) 250 mg/j, sous surveillance du ionogramme, de la fonction rénale et de l'uricémie/3 mois et échographie rénale annuelle

2^e intention

- Chez l'adulte : mexilétine (Mexitil®) après avis cardiologique, introduction par paliers de 200 mg/semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité, jusqu'à un maximum de 600 mg/jour en 3 prises, au moment des repas.

- Chez l'enfant : carbamazépine (Tégréto®) 10 mg/kg/j à atteindre de façon progressive, sous surveillance cutanée et biologique, à la fois hématologique (risque d'agranulocytose) et hépatique (hépatite) tous les 15 jours les deux 1^{ers} mois, puis tous les 3 à 6 mois

3^e intention

Si mexilétine contre-indiquée ou mal tolérée chez l'adulte : carbamazépine (Tégréto®) à introduire progressivement jusqu'à 200 mg 3x/j, sous surveillance cutanée, hématologique et hépatique

Physiothérapie (infrarouges), antalgiques

Massages décontracturants, étirements, balnéothérapie lors des périodes d'exacerbation (grossesse)

À la demande et selon les sports



Les myotonies du canal sodium, en bref

Les myotonies du canal sodium concernent moins d'une personne sur 100 000.

Le gène en cause et la protéine qu'il code ont été identifiés en 1994. Ce sont les mêmes que dans la paramyotonie congénitale.

Les myotonies du canal sodium diffèrent de cette dernière par leur tableau clinique et/ou électromyographique (*pattern III*).

Il s'agit de maladies chroniques, qui nécessitent un suivi médical spécialisé en moyenne deux à quatre fois par an, selon leur gravité.

Aspects génétiques et physiopathologie

Le gène muté dans les myotonies du canal sodium est *SCN4A*. Localisé sur le chromosome 17 en 17q13.1-q13, il code la sous-unité α du canal sodium musculaire.

Deux mutations de ce gène (*S804F* et *G1306A*) sont associées à la myotonie fluctuante, une (*G1306E*) à la myotonie permanente et une autre (*I1160V*) à la myotonie sensible à l'acétazolamide. Transmises sur un mode autosomique dominant, elles conduisent à une perte de fonction du canal sodium. Cette protéine facilite, dans les conditions physiologiques, le passage des ions sodium à travers la membrane cellulaire des fibres musculaires. Sa perte de fonction conduit à une hyperexcitabilité de la membrane musculaire, à l'origine de salves myotoniques.

Tableau clinique et traitement

L'intensité des manifestations et la topographie des muscles touchés s'avèrent très variables d'une myotonie du canal sodium à l'autre, et d'un patient à l'autre. L'âge de début varie également.

À noter qu'une forme néonatale, rare et sévère, de myotonie du canal sodium a été décrite récemment. Plutôt liée à des néomutations, elle se présente sous la forme d'accès récurrents précoces de laryngospasme et d'apnées avec hypoxie, sensibles au froid et associés d'abord à une hypotonie avec difficultés de succion, puis à une hypertrophie musculaire apparaissant vers 6-9 mois.

La sévérité du tableau des myotonies du canal sodium guide la prise en charge thérapeutique. Un traitement médicamenteux ne sera entrepris qu'en cas de gêne fonctionnelle majeure. La myotonie sensible à l'acétazolamide bénéficiera, en premier lieu, d'un traitement par cette molécule. En acidifiant le pH intracellulaire, l'acétazolamide (Diamox®) modifie la cinétique des canaux ioniques. Pour les myotonies fluctuantes et permanentes, le traitement de première intention chez l'adulte est la mexilétine (Mexitil®), qui bloque les canaux sodium en position ouverte. Chez l'enfant, la carbamazépine (Tégréto®) lui sera préférée compte tenu d'une forme galénique pédiatrique plus maniable. Tous les médicaments utilisables dans les myotonies du canal sodium imposent une surveillance stricte des effets indésirables.

Anesthésie

Les myotonies du canal sodium ne constituent pas une contre-indication à l'anesthésie par voie générale ou péridurale. Cependant, des précautions s'imposent.

1. L'utilisation d'agents dépolarisant la membrane musculaire, potassium inclus, peut induire des spasmes des masséters et des contractures des autres muscles, en particulier respiratoires (diaphragme), d'où de possibles difficultés pour l'intubation et la ventilation assistée du patient. Ce peut être le cas en particulier avec la succinylcholine.

2. Afin de prévenir la survenue possible d'une détresse respiratoire au moment du réveil de l'anesthésie, maintenir en per et postopératoire la température corporelle et le taux de potassium dans les normes habituelles, éviter le jeûne prolongé.

3. Éviter de principe l'utilisation des produits anesthésiques volatils et du suxaméthonium, les patients atteints de myotonies ayant en effet été considérés, un temps, comme plus à risque d'hyperthermie maligne.

Grossesse

Il existe souvent une exacerbation des symptômes au cours de la grossesse. Les traitements habituels des myotonies du canal sodium (Mexitil®, Tégréto®, Diamox®) sont déconseillés. Il faut donc les interrompre. Un accouchement sans poussée active est préférable. En effet, même si les muscles lisses utérins ne sont pas affectés par la myotonie, les efforts de poussée volontaire recrutent les muscles striés de la sangle abdominale qui, soumis à la myotonie, peuvent entraver la descente du bébé.

Mise en évidence clinique d'une myotonie

- Percussion avec un marteau à réflexe du corps charnu d'un muscle (quel qu'il soit, langue comprise) : elle provoque une indentation, qui persiste au-delà de quelques secondes
- Répétition soutenue d'un mouvement de fermeture-ouverture de la main ou des yeux : elle entraîne une difficulté à la décontraction musculaire
- Mouvement brusque des yeux vers le bas : il entraîne un dédoublement de la sclère (signe de *lid-lag*) en cas de myotonie palpébrale

Un centre de référence national

Le centre de référence des Canalopathies Musculaires est situé à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris). Il assure des consultations spécialisées (diagnostic, suivi, traitement) et développe des essais thérapeutiques. Il propose également une permanence téléphonique en cas d'urgence pour les professionnels de santé non spécialisés qui participent à la prise en charge.

Département de Neurologie

CHU Hôpital Pitié-Salpêtrière
47-83 boulevard de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13
Téléphone : 01 42 16 16 91
Site Internet : <http://asso.orpha.net/CRCM/>



En savoir +

Sites Internet AFM**www.afm-telethon.fr**

Rubrique "Médiathèque" : publications médico-scientifiques de l'AFM, rédigées et validées par une équipe de rédacteurs spécialisés (PDF téléchargeables)

www.myobase.org

Base documentaire sur les maladies neuromusculaires et le handicap moteur éditée par le service documentation de l'AFM

Avancées médico-scientifiques neuromusculaires

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

Principales maladies neuromusculaires

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

Canalopathies musculaires

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

Paramyotonie congénitale

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

Paralysies périodiques

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

Myotonies congénitales

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010

