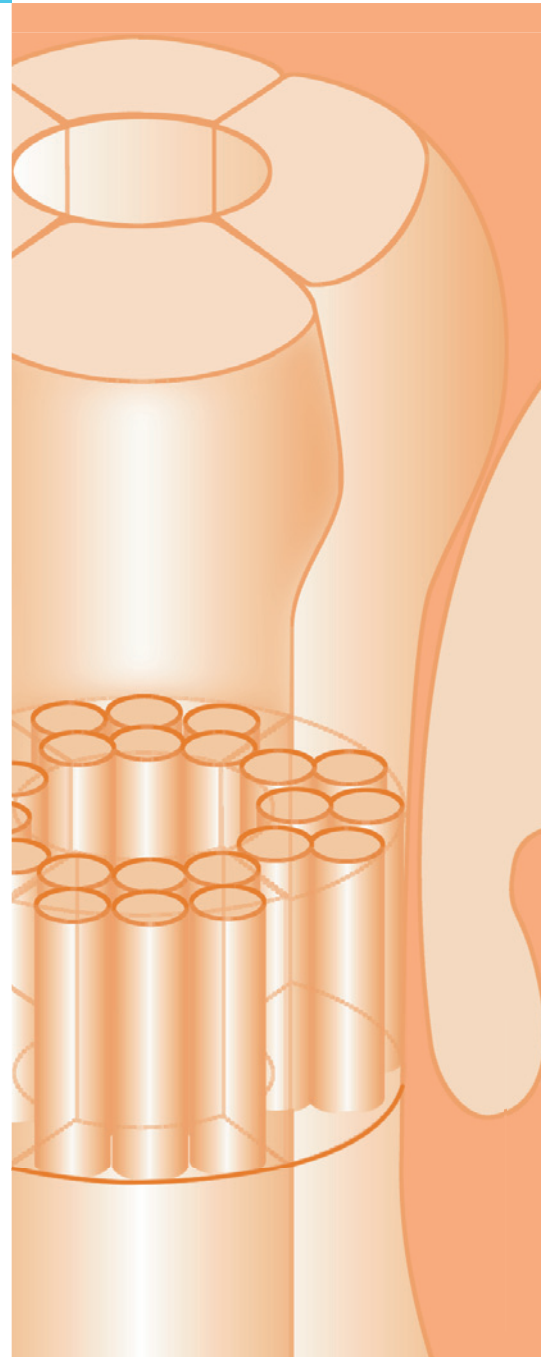




FICHE TECHNIQUE

Myotonies congénitales

Les myotonies congénitales sont des affections génétiques rares. Elles font partie des canalopathies musculaires, une famille de maladies caractérisées par une atteinte des canaux ioniques voltage-dépendants. Ces protéines transmembranaires jouent un rôle dans l'excitabilité des fibres musculaires. Dans les myotonies congénitales, des mutations du gène *CLCN1*, qui code le canal chlore musculaire, sont à l'origine d'une hyperexcitabilité des fibres musculaires. Les myotonies congénitales se manifestent par l'apparition, le plus souvent avant la 2^e décennie, parfois dès la naissance, d'une lenteur anormale du relâchement musculaire (myotonie) survenant au décours d'un mouvement. Cette myotonie est améliorée par l'effort. Sa fréquence de survenue et sa sévérité sont variables d'un malade à l'autre. Le mode de transmission permet de distinguer deux types de myotonies congénitales : la myotonie de Thomsen (transmission autosomique dominante) et la myotonie de Becker (transmission autosomique récessive) qui est souvent plus sévère. L'interrogatoire, l'examen clinique et l'électromyogramme orientent les tests génétiques, qui confirment le diagnostic. La gêne ressentie guide le traitement.



NOVEMBRE 2010



Appareil musculaire

Grossesse

Anesthésie

	SIGNES OU SYMPTÔMES	PENSER À RECHERCHER
	<ul style="list-style-type: none">• Âge de début variable<ul style="list-style-type: none">- 1^{res} années de vie, parfois dès la naissance (myotonie de Thomsen)- 2^e moitié de la 1^{re} décennie (myotonie de Becker)• Épisodes de raideur musculaire, de crampes ou de difficultés à relâcher les muscles<ul style="list-style-type: none">- localisés en général aux muscles des membres (membres inférieurs > membres supérieurs), parfois à la face- à l'occasion d'un mouvement, surtout s'il est brusque- maximaux au début du mouvement- parfois sévères et quasi permanents- pouvant occasionner des « blocages » musculaires (chutes, diplopie...)	<ul style="list-style-type: none">• Lenteur anormale du relâchement musculaire au décours d'une contraction musculaire provoquée (myotonie)• Phénomène d'échauffement : disparition progressive de la myotonie avec la poursuite de l'exercice• Facteurs aggravant la myotonie : le repos ou l'inactivité prolongée (station assise), le stress, les émotions, le cycle menstruel, la grossesse, le froid dans une moindre mesure• Force musculaire normale, sauf dans les formes très sévères où peut coexister, avec la raideur, une faiblesse musculaire en début de mouvement, qui disparaît avec sa poursuite en quelques secondes ou minutes• Hypertrophie musculaire des membres inférieurs, parfois des membres supérieurs et de la nuque : inconstante et souvent modérée dans la myotonie de Thomsen, parfois importante avec aspect herculéen dans la myotonie de Becker• Rétractions tendineuses (coudes, chevilles) en cas de myotonie marquée depuis la petite enfance• Hérédité autosomique dominante dans la myotonie de Thomsen, récessive dans la myotonie de Becker
	<ul style="list-style-type: none">• Aggravation possible de la myotonie	

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Dosage sanguin des CPK :** normal, ou modérément élevé
- **EMG : *pattern II***
 - au repos : salves myotoniques
 - test d'effort bref répété : diminution marquée et transitoire de l'amplitude du potentiel d'action musculaire (PA) après le premier effort bref, de moins en moins importante avec la répétition de l'effort ; le refroidissement majore la chute d'amplitude du PA dans la myotonie de Thomsen
 - test d'effort long : pas d'anomalie significative
- **Tests génétiques :** mutations du gène *CLCN1* (canal chlore) localisé en 7q35
- **Biopsie musculaire :** le plus souvent normale, sans intérêt pour le diagnostic

ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES

Traitement médicamenteux : lorsque la myotonie est gênante

En 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/j 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

En 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, et biologique (hématologique et hépatique)

Kinésithérapie

- Massages décontracturants, étirements, balnéothérapie lors des périodes d'exacerbation (grossesse, stress...) ou pour lutter contre l'installation des rétractions tendineuses chez l'enfant
- 2 séances par semaine, en fonction de la sévérité de la myotonie et de la présence ou non de rétractions

Dispense de sports

À la demande, et selon les sports

Conseil génétique

- Difficile, en particulier lorsque l'arbre généalogique est peu contributif ; certaines mutations peuvent être responsables soit de la forme dominante, soit de la forme récessive
- Pénétrance incomplète (existence de porteurs du gène muté asymptomatiques)

Interrompre le traitement de fond, les médicaments habituellement utilisés étant déconseillés (Mexitil®, Tégréto®)

- Prendre le relais par des séances de kinésithérapie (massages décontracturants et étirements)
- Favoriser un accouchement sans poussée active

Précautions anesthésiques

- Pas de contre-indication à une anesthésie générale ou par péridurale, mais des précautions doivent être prises :
- les agents dépolarisant la membrane musculaire (potassium, succinylcholine...) peuvent provoquer des difficultés pour l'intubation et la ventilation mécanique (risque de spasmes des masséters, des muscles respiratoires et laryngés)
 - éviter l'utilisation d'anesthésiques volatils et de suxaméthonium (risque d'hyperthermie maligne discutée)



Les myotonies congénitales, en bref

Aspects génétiques et physiopathologie

Le gène en cause dans les myotonies congénitales est *CLCN1*, localisé sur le chromosome 7, en 7q35. Il code le canal chlore musculaire. De nombreuses mutations ont déjà été identifiées. Une nette majorité d'entre elles n'a pas été rapportée auparavant, ce qui signifie qu'aucune donnée antérieure n'est disponible, en particulier sur leur caractère pathogène et leur effet récessif ou dominant.

De plus, la détection d'une seule mutation hétérozygote ne permet pas à elle seule de conclure à un mode de transmission dominant : une deuxième mutation peut avoir échappé à l'analyse. Le statut (sain ou atteint) du parent hétérozygote pour la mutation détectée permet de statuer entre effet récessif ou effet dominant de la mutation. Le conseil génétique dans les myotonies congénitales repose donc, en premier lieu, sur une enquête familiale aussi complète que possible pour trancher entre forme dominante et forme récessive de la maladie.

Les mutations conduisent soit à une perte de fonction du canal chlore, soit à une altération de son fonctionnement. Or les canaux chlore, en permettant le passage des ions chlore à travers la membrane de la cellule musculaire, provoquent la repolarisation de celle-ci (relâchement musculaire).

Le dysfonctionnement ou l'inactivation des canaux chlore entraîne un ralentissement de la repolarisation membranaire, d'où une dépolarisation prolongée avec genèse de nouveaux potentiels d'action (hyperexcitabilité), à l'origine de décharges myotoniques.

Tableau clinique et traitement

Le tableau clinique est variable d'un patient à l'autre, allant de symptômes discrets et épisodiques à une contraction musculaire quasi permanente, avec risque de rétractions tendineuses à terme.

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 découverture de la sclère (signe de *lid-lag*) en cas de myotonie palpébrale

La myotonie de Thomsen est souvent moins invalidante que la myotonie de Becker. Cependant, des formes mineures de cette dernière ont été décrites, de même que des formes asymptomatiques, de découverte fortuite, à l'électromyogramme.

La sévérité de la myotonie guide la prise en charge thérapeutique. Un traitement médicamenteux ne sera entrepris qu'en cas de gêne fonctionnelle majeure. Les médicaments bloquant les canaux sodiques se montrent efficaces dans les myotonies congénitales. Chez l'adulte, le Mexitol® (mexilétine) est celui qui présente le meilleur rapport bénéfices/risques. Chez l'enfant, le Tégréto® (carbamazépine) lui sera préféré en première intention, compte tenu d'une forme galénique pédiatrique plus maniable.

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/>

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 du canal sodium

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2010



Association reconnue d'utilité publique

1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Evry cedex
Tél. : 01 69 47 28 28 - Fax : 01 60 77 12 16
Siège social : AFM - Institut de Myologie
47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13
www.afm-telethon.fr